UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952. — N° 155

LA SÉROTHÉRAPIE TISSULAIRE

ÉTUDE DU SÉRUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le jeudi 31 juillet 1952

PAR

Pierre-Gabriel-Lucien RIBEYRE

Externe des Hôpitaux.

Né à SAINTE-ADRESSE (Seine-Inférieure), le 10 février 1923.

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*

CREYX, professeur .....

BROUSTET, professeur ..... *Juges*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1952

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952. — N° 155

LA SÉROTHÉRAPIE TISSULAIRE

ÉTUDE DU SÉRUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le jeudi 31 juillet 1952

PAR

Pierre-Gabriel-Lucien RIBEYRE

Externe des Hôpitaux.

Né à SAINTE-ADRESSE (Seine-Inférieure), le 10 février 1923.

Examinateurs de la Thèse

MM. AUBERTIN, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
BROUSTET, professeur ..... *Juges*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6
1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET. DUPÉRIÉ, CHELLE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N...	Médecine expérimentale	N...
id.	CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique chirurgicale	MASSÉ.	Clin. des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie	N...	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Anatomie générale et histologie.	MAYER.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIÉCHAUD.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et du Travail.	DERVILLÉE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales). — DUFOUR (Anatomie).
BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LENG-LEVY.	Méd. légale et méd. du Travail.	L'EPÉE.
Chirurgie générale	POUYANNE.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
id.	LAUMONIER.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.
id.	CHAVANNAZ.	Urologie	LANGE.
Obstétrique	MAHON.		
Obstétrique	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
Puériculture	VERGER.	Chimie biologique	NEUZIL.
id.	PERY.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.	id.	VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Chimie minérale	BABIN.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.	Chimie biologique-analytique	MARQUEVIELLE.
Médecine légale	L'EPEE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

Modeste témoignage de mon profond amour.

A MON PERE

Chevalier de la Légion d'honneur,
Chevalier du Mérite maritime,
Croix de guerre 1914-1918.

Pour l'affection qu'il me témoigne, pour l'exemple qu'il me donne.

A MA SŒUR

Pour l'affection qui nous unit.

A MON FILLEUL

A MON ONCLE E. RIBEYRE

Qui, dans une époque troublée, a su répondre à l'adversité et aux vilenies par un admirable courage.

A MON ONCLE PAUL MAURIANGE

Pour l'affection qu'il me témoigne.

A ENA

Qui m'a appris les beautés de l'Art et qui saura se décider.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MESDAMES J. DAIX ET EYREM

Aimables collaboratrices, qui m'ont permis de terminer ce travail rapidement.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX :

Au Docteur R. LARTIGAUT

Veuillez trouver ici, mon cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude pour la sympathie que vous avez bien voulu nous témoigner et pour l'enseignement que nous avons reçu de vous.

Au Docteur J. RIVIERE

Ancien Interne des Hôpitaux,
Assistant au Laboratoire de Médecine expérimentale.

Qui, tout au long de nos études et au cours de ce travail, a été pour nous un ami, un conseiller et un exemple par ses qualités morales et intellectuelles.

Au Docteur J. LEMEE

Respectueux souvenir d'un remplacement en Bretagne.

Au Docteur L. CROS

Docteur vétérinaire,
Directeur des Services vétérinaires de la Gironde,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Respectueux remerciements.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur agrégé René SARIC

Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu accepter d'être de nos juges. Nous l'en remercions.

Monsieur le Professeur BROUSTET

Professeur de Thérapeutique,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.

Hommage respectueux.

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Permettez-nous, Monsieur, de vous exprimer l'honneur et la joie que nous ressentons de vous avoir pour juge. Nous nous souvenons avec émotion du temps où nous étions votre externe, dans un Service où règnent la Science et l'Esprit.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur AUBERTIN

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique,
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique.

Cher Maître,

Au terme de nos études, nous vous prions d'accepter ce travail que vous nous avez inspiré comme le modeste témoignage de notre sincère et très profonde reconnaissance pour les leçons magistrales dont vous nous avez fait profiter, et qui ont marqué d'une empreinte décisive notre formation médicale.

Si nous avons une ambition, que ce soit celle d'être, durant notre carrière, digne de votre enseignement, de votre exemple, en un mot digne de vous, et de pouvoir nous dire votre élève.

LA SÉROTHÉRAPIE TISSULAIRE

ÉTUDE DU SÉRUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN

INTRODUCTION

« La découverte d'un médicament nouveau est toujours saluée par la multitude souffrante des hommes avec des soupirs d'espérance, et quand les premiers résultats étonnent le monde savant, ce sont des cris d'enthousiasme qui s'élèvent de toutes parts », a écrit Georges Duhamel.

N'est-ce point là un fait commun qui peut aussi bien s'appliquer à l'introduction récente dans l'arsenal thérapeutique du sérum de Bogomoletz, sérum orthobiotique dont la propriété fondamentale, tant vantée par une presse plus soucieuse de sensationnel et de merveilleux, que de vérité scientifique, serait de favoriser la longévité, rêve séculaire de l'homme.

Allons-nous voir bientôt l'humanité imiter ce Sibérien de la région d'Altaï, nommé Igor Kouznetzov, dont le correspondant des *Izvestia* en Sibérie Occidentale, Baranoul Birioukov, rapportait, le 21 octobre 1951, le cent quarante-quatrième anniversaire ?

Sans prétendre en faire un « élixir de longue vie », permettant d'atteindre l'âge biblique de ce noble vieillard soviétique, certains auteurs profanes lui ont attribué les vertus magiques du philtre de Méphistophélès, qui donne à Faust l'éternelle jeunesse.

Laissant de côté ces spéculations gratuites, fruit d'une imagination en délire, les médecins et les biologistes se sont attachés dans différents pays à étudier, tant par des épreuves expérimentales que cliniques, les effets thérapeutiques de ce sérum et de ses variantes. Les uns ont constaté son action très nette dans nombre de maladies, d'autres, plus sceptiques, lui dénient à peu près toute efficacité. Ces derniers pensent que les succès obtenus relèvent purement et simplement de l'auto-suggestion.

Intéressé par la sérothérapie tissulaire, et désirant se rendre compte de sa valeur thérapeutique, notre Maître, le Professeur E. Aubertin, confiait la préparation d'un sérum anti-réticulo-cytotoxique au Docteur Jean Rivière, assistant au Laboratoire de médecine expérimentale à la Faculté de médecine de Bordeaux. En même temps, il ouvrait une consultation externe pour son application à l'hôpital du cours de l'Argonne et traitait des malades hospitalisés dans les services qu'il dirige.

L'étude et la critique des résultats constatés chez les malades soumis à cette biothérapie tissulaire font l'objet de cette thèse que notre Maître, le Professeur E. Aubertin, a bien voulu nous confier.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer toute notre reconnaissance pour la bienveillante et agissante sympathie qu'il nous a témoignée dans la conduite de nos travaux, et pour les leçons de la vaste expérience dont il nous a fait profiter, soit au cours de nos stages d'externe dans son Service, soit pendant l'année où nous avons suivi à ses côtés, à l'hôpital, les observations cliniques des malades qu'il traitait par le sérum orthobiotique. Nous remercions également son assistant, le Docteur Jean Rivière, endocrinologiste et immunologiste distingué, pour les utiles conseils qu'il nous a donnés au sujet de la délicate rédaction des chapitres concernant la préparation et le titrage du sérum dont il assurait la responsabilité technique.

Nous avons adopté, pour le plan de cette thèse, deux

grandes parties, subdivisées elles-mêmes en autant de chapitres qu'il nous a paru nécessaire pour en faciliter la compréhension. La première partie, fruit de la lecture de nombreuses publications, tant françaises qu'étrangères, est consacrée à l'exposé des principes généraux des sérums anti-réticulo-cytotoxiques et à la mise au point de leur question. La seconde partie a trait à l'étude pratique des sérums, anti-réticulo-cytotoxiques et en particulier de celui utilisé par notre Maître, le Professeur E. Aubertin, le sérum de lapin antiplacenta humain, variante du sérum de Bogomoletz, dont il diffère par la qualité de l'antigène utilisé, mais identique dans son principe d'action. En effet, le sérum, tel que l'a conçu l'illustre Professeur de Kiev, est pratiquement impossible à préparer en quantité suffisante pour des raisons d'ordre essentiellement social sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE GÉNÉRALE DES SÉRUMS ANTIRÉTICULO-CYTOTOXIQUES

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION — HISTORIQUE PRINCIPE GENERAL DE FABRICATION DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES

Définition.

Il nous a paru difficile de limiter notre sujet à la seule étude d'un sérum orthobiotique, le sérum de lapin antiplacenta humain, préparé au Laboratoire de médecine expérimentale de l'Ecole bordelaise du Professeur E. Aubertin, sans faire auparavant un rappel des notions générales, historiques et expérimentales qui permettent de préciser la genèse et le principe même de la sérothérapie tissulaire.

D'un point de vue purement terminologique, quel que soit le nom qui les désigne : antiréticulo-cytotoxic-sérum de Bogomoletz (A.C.S.), réticulo-endothélial immun-sérum de Pomerat (R.E.I.S.), sérum orthobiotique de Bardach (S.O.B.), pour ne citer que les plus connus; le vocable ou les initiales employés résument et placent en exergue leurs propriétés biologiques fondamentales. Ils sont « orthobiotiques », suivant l'expression de Bardach, car « ils contribuent à redresser l'état général des sujets et à normaliser leurs fonctions ».

Tous sont d'un type commun, à des nuances de fabrication près : il s'agit de *sérums cytotoxiques antiréticulo-endothéliaux* (1).

Nous référant aux définitions données par les principaux auteurs, Bogomoletz et Bardach en particulier, nous dirons « qu'un sérum cytotoxique antiréticulo-endothélial est un sérum qui, par sa préparation et la qualité de ses anticorps, des cytotoxines, substances agressives vis-à-vis des cellules, a pour fonction essentielle de stimuler à faibles doses, le système réticulo-endothélial, qu'il inhibe à fortes doses ». Un sérum cytotoxique antiréticulo-endothélial est spécifique de l'espèce à laquelle il est destiné. En effet, l'antigène provenant d'un animal d'une espèce donnée et injecté à un animal d'une espèce différente, provoque la formation d'anticorps cytotoxiques actifs seulement vis-à-vis de l'animal de la première espèce. Ce même sérum utilisé pour un animal d'une espèce voisine ou dissemblable n'a aucune action spécifique vis-à-vis de cet animal et il paraît douteux d'espérer obtenir même une action de protéinothérapie non spécifique étant donnée la faiblesse de la dose employée et le taux important de la dilution.

Historique.

Les hypothèses qui ont donné naissance à ces sérums, la notion de système réticulo-endothélial et l'idée d'exciter son fonctionnement découlent de recherches et d'expériences faites durant ces cinquante et quelques dernières années par de nombreux chercheurs, biologistes, histologistes, immuno-

---

(1) Nous avons, par moment, utilisé dans ce travail les abréviations suivantes :

A.C.S. = Antiréticulo-cytotoxic-sérum.
S.A.C. = Sérum antiréticulo-cytotoxique.
R.E.I.S. = Réticulo-endothélial-immun-sérum.
S.O.B. = Sérum orthobiotique.
S.R.E. = Système réticulo-endothélial.

logistes et médecins de toutes nationalités. Elles sont d'ailleurs la conséquence et la mise en application de théories anciennes liées à la conception de terrain.

La maladie, œuvre de forces occultes malfaisantes ou de divinités courroucées pour les primitifs, déséquilibre humoral ou dyscrasie pour Hippocrate, a subi, au XIX^e^ siècle, grâce aux grandes découvertes de la microbiologie, de profondes modifications dans la recherche et l'explication de son déterminisme. En effet, si la doctrine de la « pathologie cellulaire » de Virchow selon qui toutes les maladies se réduisent définitivement à des lésions passives ou actives d'un plus ou moins grand nombre d'éléments vitaux (c'est-à-dire à des cellules dont la capacité active se modifie d'après leur composition moléculaire, suivant les modifications physiques et chimiques de leur contenu), eut une époque de vogue, elle avait un caractère très général et presque métaphysique qui ne suffisait pas à expliquer les raisons de l'activité anormale des cellules de l'organisme. Bientôt, les lumineux travaux de Pasteur vinrent éclairer d'un jour nouveau la pathologie. Ce sont des organismes infiniment petits, décelés à l'examen microscopique, qui paraissent être la cause de nombreuses affections. Mais Pasteur et ses élèves ne se bornent pas à une fastidieuse étude botanique des germes; ils ont aussi conscience de l'importance du terrain dans le développement et l'évolution des maladies. D'ailleurs, tous leurs travaux sur les vaccins et les sérums ne visent-ils pas à modifier les humeurs de l'organisme afin d'activer la résistance de celui-ci à l'agression des germes pathogènes; en un mot, de favoriser l'immunité du sujet ?

Mais, à côté de l'immunité humorale, naturelle ou acquise, qu'elle soit active ou passive, stimulée par les vaccins ou créée par les sérums, un génial et pittoresque élève de Pasteur Elie Metchnikoff établit les bases solides d'une théorie cellulaire de l'immunité. C'est, en effet, à partir de 1883 qu'il définit la phagocytose, propriété de certaines cellules de l'organisme, microphages et macrophages, d'appréhender les

particules étrangères et les microbes envahissant l'économie, de les englober en plein cytoplasme, et enfin (du moins quand leur nature chimique s'y prête) de les détruire par digestion intracellulaire.

Non content de se livrer à d'importantes recherches biologiques, Metchnikoff avait une doctrine philosophique agissante, toute d'espérance dans l'avenir de l'individu. Selon sa conception, le but de l'homme doit être de vivre pleinement et sainement, conformément à ses dispositions naturelles jusqu'à l'apparition de l'instinct de la mort, c'est-à-dire jusqu'au moment où il ressent la satisfaction d'avoir vécu assez longtemps et commence à désirer la mort à laquelle il cède sans répugnance et même avec une certaine sensation d'euphorie. Cette thèse matérialiste de « l'orthobiose » ou de l'acceptation de la mort naturelle comme l'aboutissement logique d'une vie harmonieusement et fructueusement accomplie le conduisit à envisager un prolongement du cycle de l'existence humaine, grâce à des moyens élaborés par la science d'après les leçons de la nature. Cette idée, Metchnikoff n'en a pas exécuté la réalisation, mais elle a été le point de départ de nombreux travaux qui, par des chemins divers, ont abouti à la création des sérums orthobiotiques.

C'est aux environs de 1900 que se situent les premières recherches importantes sur les cytotoxines. En 1898, un disciple de Metchnikoff, Bordet, prépare la première *cytotoxine*, *une hémolysine*, en immunisant un cobaye par des érythrocytes de lapin.

Le sérum de ce cobaye acquiert la propriété de détruire, de lyser les globules rouges de lapin : c'est un sérum hémolytique pour le lapin. Si l'on en injecte quelques centimètres cubes à un lapin, celui-ci succombe rapidement à une anémie aiguë. Si la dose est moindre, le taux des globules rouges revient rapidement à la normale. Si l'on utilise une faible dose (quelques dixièmes de centimètres cubes), il se produit au contraire une polyglobulie (augmentation du nombre de globules rouges) passagère.

Quelques années plus tard, Metchnikoff, qui aborda le problème sous l'angle cellulaire, les phagocytes, microphages et macrophages, représentant pour lui l'élément primordial de la défense de l'organisme, émet l'hypothèse que de faibles doses de cytotoxine seraient capables de produire une action stimulante sur les éléments figurés correspondants, afin de « régulariser certaines fonctions cellulaires dans la maladie ou la décrépitude sénile... », de fortes doses, au contraire, provoquant un rôle inhibiteur.

C'est ainsi qu'il recherche avec Besredka, la mise au point d'un sérum leucotoxique susceptible de provoquer la leucocytose. En 1908, c'est à la fabrication d'un sérum antirein qu'il s'applique. Metchnikoff se heurte malheureusement à des difficultés d'ordre matériel, particulièrement dans la mise au point d'une technique précise de dosage de ces sérums, et les tentatives faites pour obtenir des cytotoxines antiorganes stimulantes et efficaces s'avèrent bientôt vaines. Ces recherches restèrent en suspens pendant une vingtaine d'années.

Entre temps, des chercheurs mettaient en évidence l'existence d'un vaste système de protection de l'organisme groupant d'innombrables éléments tissulaires doués de propriétés de défense vis-à-vis des agents agresseurs et apparentés aux éléments phagocytaires décrits par Metchnikoff : il s'agissait du système réticulo-endothélial identifié et individualisé par Aschoff en 1913 (2).

La notion de l'unité anatomique et fonctionnelle du système réticulo-endothélial conçue par Aschoff, Landau, Kyono et Goldmann, était l'aboutissement de nombreux travaux exécutés par des auteurs qui avaient découvert, disséminés dans l'économie, des cellules paraissant morphologiquement très distinctes les unes des autres, mais réunies par la propriété commune particulière, de fixer électivement dans leur

(2) Nous reviendrons plus en détail sur les divers caractères et fonctions du S.R.E. au prochain chapitre.

cytoplasme certains colorants, dits vitaux, introduits dans l'organisme vivant. Cette faculté, appelée « colloïdopexie » ou « granulopexie», fut mise une première fois en évidence par Virchow lorsqu'il décrivit les cellules des ganglions lymphatiques colorés par le pigment des tatouages voisins. Kupffer, plus tard, signala le pouvoir d'absorption des colorants vitaux que possèdent certaines cellules du foie. Recklinghausen élabora les lois de propagation des colorants colloïdaux dans les cellules du tissu conjonctif, permettant ainsi à ses successeurs de mettre en évidence les éléments actifs de ce tissu conjonctif au moyen de colorations spéciales. Beaucoup d'autres auteurs : Heidenhain, Ranvier, Marchand, Ribbert, Jaffe, Achard, pour ne citer que les plus connus, apportèrent une importante contribution à l'étude de ces cellules « chromophiles » et à l'élaboration du concept de système réticulo-endothélial, qui fit ensuite l'objet de remaniements incessants au fur et à mesure que s'élargissait le cadre de ses éléments anatomiques et de ses propriétés biologiques.

C'est après la guerre mondiale (1914-1918) que furent effectuées en Union soviétique, d'importantes études sur le système réticulo-endothélial qui marquèrent le début d'une sérothérapie tissulaire efficace, dont le mérite de la découverte et de l'application thérapeutique revient sans conteste à Aleksandr Aleksandrovitch Bogomoletz et à ses élèves. Ce dernier insista sur les propriétés physiologiques de ce système auquel, en 1924, il donna l'appellation de : « système physiologique du tissu conjonctif ».

Partant d'un point de vue plus dynamique que ses prédécesseurs, l'action fondamentale du S.R.E. réside, pour lui, dans sa participation à la constitution et au fonctionnement de ce qu'il appelle « la barrière hémato-parenchymateuse ». Mais là ne se borne pas la seule qualité, car le S.R.E. régit les fonctions plastiques et trophiques de l'organisme et a un rôle important dans l'élaboration des anticorps. En outre, par ses nombreuses inter-relations avec les glandes endocrines et

le système nerveux végétatif, il participe au premier chef au tempérament, à la constitution de l'individu; il est ainsi un des principaux facteurs du système d'auto-défense de l'organisme contre l'invasion pathologique ou l'usure physiologique.

Bogomoletz, qui n'hésitait pas à proclamer que « l'individu a l'âge de son tissu conjonctif », reprit les travaux de Metchnikoff, puis ceux de Neuman et Mikhaïlov (sur l'action favorable des sécrétions ganglionnaires et spléniques sur le système sympathique), mais en se plaçant, cette fois, sur le plan tissulaire. Il mit ainsi au point un sérum destiné à stimuler le S.R.E., qu'il appela : sérum cytotoxique anti-réticulo-endothélial (Antiréticulo-cytotoxic-sérum, A.C.S.).

Cette thérapeutique pathogénique, destinée à soutenir et à renforcer les réactions de l'organisme devant la maladie, concurremment aux traitements chimiques, physiques et chirurgicaux, reçut une application pratique dans le domaine clinique après dix longues années d'expériences de laboratoire (1924-1934).

Le nombre des collaborateurs qui secondèrent le Maître de l'Ecole ukrainienne est considérable. Les premiers, Varchamof et Leontiev, mirent en évidence au Laboratoire de Saratov les propriétés immunologiques du sérum; Neuman constata son action favorable dans l'évolution du typhus récurrent de la souris; Oleg Bogomoletz fit ensuite d'importants travaux sur l'accélération de la consolidation des fractures traitées par le sérum. Une pléiade d'assistants de Bogomoletz : Marchuk, Mikhaïlov, Kavetsky, les professeurs Ischenko, Strajesko, etc., et nous en omettons volontairement bien d'autres, sous peine de nous livrer à une fastidieuse énumération, apportèrent une contribution active aux recherches expérimentales sur les animaux, à la mise au point du dosage et à l'application pratique du sérum à la Clinique humaine. L'A.C.S. fit l'objet, aux conférences de Kiev en 1941 et 1944, d'une multitude de rapports établis par des médecins venus de tous les instituts médicaux de l'Union

soviétique. Tous, durant des années, abordant les aspects les plus divers de la pathologie, traitèrent de multiples affections médicales et chirurgicales (septicémies, infections puerpérales, abcès du poumon, angines septiques, scarlatines, fractures, plaies, maladies mentales et neurologiques, maladies de la sénescence) au moyen de ce sérum dont ils démontrèrent le pouvoir étendu, « la polyvalence », suivant l'expression chère à Bardach. Ce dernier effectua, avec J. Bridré (1931) à l'Institut Pasteur, peu après Bogomoletz et indépendamment de celui-ci, selon les mêmes principes émis par Metchnikoff, des travaux expérimentaux sur un sérum homologue de l'A.C.S. C'est lui qui le qualifia « d'orthobiotique », vraisemblablement en souvenir de la doctrine philosophique de Metchnikoff et aussi pour en résumer l'action pratique. Il le mit à l'épreuve de la clinique peu de temps après le conflit de 1939-1945. C'est à la même époque, en effet, grâce à la paix, que furent reprises les relations scientifiques entre toutes les nations. S'ajoutant aux remarquables découvertes des antibiotiques qui avaient sauvé tant de vies humaines, le sérum de Bogomoletz prenait aussi une place non négligeable dans l'arsenal thérapeutique. Durant la guerre germano-russe, l'A.C.S. fut employé, aux dires de son auteur, par centaines de litres au front et à l'arrière pour soigner des centaines de milliers de soldats soviétiques blessés.

Dans tous les pays, les médecins et les biologistes s'intéressèrent aussitôt à la sérothérapie tissulaire. Comme il subsistait, malgré la fin de la guerre, des difficultés dues surtout aux moyens de transport, le ravitaillement des populations sous-alimentées primant toutes autres considérations, les envois de l'A.C.S. furent effectués généralement dans de mauvaises conditions. Devant cet obstacle matériel, les chercheurs ne se découragèrent pas, et connaissant, grâce aux écrits de Kavetsky, Marchuk, Bogomoletz, etc., dans les revues étrangères, la technique de fabrication de l'A.S.C., ils s'attachèrent à la mise au point de sérums orthobiotiques qui, différant par des nuances de préparation, n'en sont pas

moins identiques dans leur principe et leur mode d'action. De remarquables études furent publiées par Pomerat et Straus aux U.S.A., par Whright au Canada, ainsi qu'à Cuba, au Brésil et au Mexique.

A Paris, Conze et ses collaborateurs, au Laboratoire de l'Hôpital Bégin (en 1948); à Lyon, Mérieux et ses assistants à l'Institut du même nom, parallèlement à Bardach à l'Institut Pasteur, livraient aux cliniciens (Sobieski, Tosquelles, Tolstoï, etc., à Paris; Girard, Pasquier, Croizat, à Lyon), des sérums orthobiotiques dont ils avaient minutieusement pratiqué la réalisation. Un peu partout, en France et à l'étranger, dans les services hospitaliers, de nombreux médecins et chefs d'écoles continuent à employer les sérums orthobiotiques et à étudier leurs effets.

Principe général de fabrication des sérums orthobiotiques.

L'idée de sérum impliquant nécessairement celle d'antigène, et les sérums orthobiotiques ayant pour but de redresser les défaillances du système réticulo-endothélial, les différents chercheurs se sont adressés à des tissus de l'organisme riches en éléments du système réticulo-endothélial. Bogomoletz, le premier, préparait son sérum, à usage humain, en « chargeant » certains animaux, tels que cheval, âne ou lapin, avec des broyats de cellules réticulaires de moelle osseuse et de rate prélevées sur des individus décédés de mort violente. Bardach, Conze, Mérieux, et les différents auteurs étrangers suivirent des techniques très voisines.

Malheureusement, ces procédés entraînent des difficultés d'ordre matériel et social bien délicates à surmonter. En effet, même avec la législation actuelle sur la nécropsie, il n'est pas toujours commode de se procurer des cadavres; d'autre part, il n'arrive pas, Dieu merci, même dans une grande cité, d'accidents mortels quotidiens. C'est pourquoi notre Maître, le Professeur E. Aubertin, et son assistant, le

Docteur J. Rivière, se référant à une remarque de Plichet et Avakian, cité par Bardach (3) choisirent comme antigène le placenta humain, tissu riche de par sa constitution en éléments conjonctifs jeunes.

---

(3) Il faut noter que l'excitation du S.R.E. peut être provoquée par la seule injection d'antigène tissulaire homologue ou hétérologue (in *Recueil de Médecine vétérinaire*, n° 8, août 1948, p. 351, N.B. (1) : Docteur Bardach, *Le système physiologique du tissu conjonctif et sa stimulation par le sérum de Bogomoletz*).

Cf. à ce sujet la revue de A. Plichet et S. Avakian, *Le traitement tissulaire* (*Presse médicale*, 1947, 61, 696).

CHAPITRE II

LES BASES THEORIQUES DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES
LE SYSTEME RETICULO-ENDOTHELIAL

Nous l'avons déjà souligné, et nous n'y revenons que pour mieux y insister, le S.R.E. est à la base des sérums anti-réticulo-cytotoxiques, puisque, ses éléments servant d'antigène, c'est lui qu'il s'agit de stimuler. Il nous semble, en conséquence, logique de définir ce système, ses limites, son rôle dans la vie de l'organisme. Certes, une multitude de travaux ont été effectués à son sujet par de nombreux auteurs, français en particulier (Oberling, Verne, Du Bois, Midy, Poumailloux, Pierre Cazal, dans la thèse duquel nous avons puisé avec fruit pour la réalisation de ce chapitre). Notre modeste but, en rappelant les principes généraux du S.R.E., sera de faciliter l'étude des sérums orthobiotiques, de leur préparation, de leur mode d'action.

Définition.

Nous avons vu, dans l'historique de notre sujet, comment prit naissance le concept de S.R.E. qui, au fur et à mesure de nouvelles interprétations, a subi des modifications tendant à élargir ou, au contraire, à restreindre le cadre de ce vaste système. Si la question du S.R.E. est loin d'être définitivement réglée, elle paraît constituer néanmoins une fructueuse hypothèse de travail.

Nous définirons le S.R.E. (ou mésenchyme actif, ou système réticulo-histiocytaire) comme étant « un ensemble de cellules conjonctives d'origine embryologique mésenchymateuse, pos-

sédant la propriété de fixer les colorants vitaux répandus dans l'ensemble de l'économie, et ayant un certain nombre de fonctions physiologiques communes ».

Cette définition montrant que les éléments du S.R.E sont indissociablement liés par leurs propriétés physiologiques, plus que par leurs caractères morphologiques, nous étudierons néanmoins, afin de clarifier autant que faire se peut la question, d'une part l'histologie du S.R.E., et, d'autre part, ses propriété physiologiques et ses fonctions en nous étendant plus longuement sur cette seconde partie.

1° Histologie du système réticulo-endothélial.

D'un point de vue statique et descriptif, les auteurs modernes s'accordent à classer les cellules du S.R.E. en :

— éléments fondamentaux, généralement fixes, formant ce que l'on peut appeler le S.R.E. au sens étroit du terme;

— et éléments rattachés au S.R.E. pour des raisons variables, constituant avec les précédents le « S.R.E., au sens large du mot », d'Aschof. Ces cellules sont mobiles ou tout au moins mobilisables.

A. — Eléments fondamentaux du S.R.E.

Les éléments fondamentaux du S.R.E. comprennent :

a) Les cellules réticulaires proprement dites.

Ces cellules sont localisées dans le réticulum des organes intervenant dans l'hématopoïèse :

— cellules de la pulpe splénique (partie la plus importante du S.R.E.);

— cellules des follicules et des cordons lymphoïdes;

— cellules des ganglions lymphatiques;

— cellules des pointes ou amas lymphoïdes du tube digestif (plaques de Payer) et des amygdales.

b) Les cellules endothélio-réticulaires.

Ce sont les cellules de l'endothélium réticulaire de tous les organes érythroleucopoïétiques. En font partie les cellules des sinus lymphatiques des ganglions, des sinus sanguins de la rate, des capillaires sinusoïdes de la moelle osseuse et du thymus. On y ajoute également les cellules des endothéliums capillaires du foie (cellules étoilées de Küppfer), du poumon, du pancréas, des glandes sexuelles, de l'hypophyse, de la microglie, et vraisemblablement de toutes les glandes endocrines.

B. — Eléments rattachés au S.R.E. pour des raisons variables.

En élargissant les limites du S.R.E., les auteurs y rangent :

a) Les histiocytes, éléments libres et très mobiles d'origine conjonctive autochtone possédant une potentialité évolutive et une capacité colloïdopexique puissante. Ils sont susceptibles de se transformer sur place en fibrocytes (Cazal) et peuvent émigrer dans les liquides interstitiels et dans le parenchyme des différents organes;

b) Les cellules du « périthélium » (Cazal), ou tunique conjonctive externe des vaisseaux;

c) Les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Mais cette question est très controversée.

En effet, pour Cazal (thèse, p. 30) : « Les endothéliums ne prennent la coloration vitale que si celle-ci est très poussée ou si l'on emploie des colorants à phase de dispersion très grande. » Le seul lien qui les réunisse au S.R.E. est l'origine endothéliale de certains histiocytes, les histiocytes sanguins ou monocytes, considérés comme faisant partie de ce système.

Nous citerons encore :

d) Les cellules clasmatocytiformes ou clasmatocytes de Ranvier, histiocytes à forme étoilée;

e) Les mastocytes ou mastzellen, histiocytes basophiles possédant des granulations de nature héparinique;

f) Les éosinocytes, histiocytes éosinophiles;

g) Les cellules du réseau trophomélanique de la peau, situées au-dessus de la couche de Malpighi;

h) Les cellules leptoméningées ou méningocytes susceptibles de se transformer en macrophages;

i) Les cellules de la microglie;

j) Les fibrocytes, cellules conjonctives fixes, ont été également rangées par von Möllendorf, bien que ne fixant pas les colorants vitaux, dans le S.R.E. en raison de leur transformation possible en histiocytes.

Pour certains auteurs, enfin, on pourait également inclure dans le S.R.E. les lymphocytes, les mononucléaires, les plasmocytes, à l'exception toutefois des leucocytes polynucléaires.

2° Propriétés physiologiques générales et fonctions du S.R.E.

Propriétés physiologiques.

Les propriétés physiologiques des éléments du S.R.E. sont multiples, et c'est d'elles que dépendent les nombreuses fonctions du S.R.E., considéré au sein de l'organisme vivant :

a) *La fonction granulopexique* s'inscrit au premier rang.

C'est le pouvoir d'adsorption que possède le protoplasma de certaines cellules vivantes (celles du S.R.E. en particulier) vis-à-vis de colorations dites vitales.

Plusieurs conditions sont nécessaires pour la fixation vitale. Il convient, tout d'abord, que les produits utilisés aient une charge électrique négative [1] : ce sont des colloïdes électro-négatifs. Parmi les colorants vitaux acides les plus

(1) C'est cette caractéristique qui constitue le chimiotachisme cellulaire, permettant les phénomènes de diapédèse, première phase de la phagocytose.

usuels, citons le carmin lithiné, le bleu trypan, le bleu de Pyrrol, l'encre de Chine. Mais la colloïdopexie peut se produire en outre avec des métaux colloïdaux (fer, argent, cuivre, thorium, etc.) et d'autres suspensions colloïdales (lipoïdes albumoïdes).

Ces phénomènes statiques de floculation des colloïdes à l'intérieur du cytoplasme des cellules dépendent aussi d'un second facteur : la taille des micelles colloïdales. Plus ces dernières seront fines, plus leur degré de dispersion sera grand; mais il est nécessaire, néanmoins, que leurs dimensions ne soient pas si insuffisantes qu'elles ne puissent impressionner le S.R.E. Cest ce qui expliquerait peut-être l'impuissance du S.R.E. devant les agressions des germes ultrafiltrables. Plus la dose employée est forte, plus le colorant diffuse. Le lieu d'administration a aussi son importance. C'est la voie intraveineuse qui assure la répartition la plus étendue. Les conditions circulatoires du terrain réticulo-endothélial jouent aussi un rôle décisif dans la fixation cellulaire qui est augmentée considérablement s'il y a par exemple hyperhémie locale.

Le sort des substances fixées est variable. Certaines seront éliminées peu à peu. D'autres, au contraire, resteront intactes, en plein cytoplasme de la cellule réticulo-endothéliale, témoin la chlorophylle qui demeure de longs mois dans les cellules de Küppfer du foie, après son injection (Zylberszac, cité par Cazal, thèse, p. 62).

b) *La phagocytose.* — La phagocytose est aussi une propriété importante du S.R.E., mais elle n'est pas l'apanage de toutes les cellules de ce système. Les cellules fixes du S.R.E. paraissent dépourvues de cette qualité, qu'elles n'acquièrent qu'au prix de leur transformation en histiocytes. La digestion intracellulaire est favorisée par la présence, dans le cytoplasme de la cellule réticulo-endothéliale, d'enzymes protéolytiques. Elle peut, toutefois, être mise en défaut vis-à-vis de certains éléments microbiens qui, résistants et indigestibles, sont disséminés à travers l'économie; c'est le cas

du bacille du rouget du porc, du bacille tuberculeux et de la plupart des ultra-virus.

Après l'étude de ces deux propriétés fondamentales, la question se pose de savoir si l'accumulation de substances étrangères dans le cytoplasme des cellules réticulo-endothéliales ne risque pas d'aboutir « à un blocage de ce système ». En réalité, la saturation et la paralysie de l'activité fonctionnelle de ces éléments, ne paraissent pas être totales et définitives (Du Bois). D'une part, à l'échelle cellulaire, il ne semble pas que le blocage par une substance bloquante puisse inhiber complètement toutes les fonctions de la cellule réticulo-endothéliale qui paraît encore capable de fixer d'autres substances. En deuxième lieu, à l'échelle de l'organisme, il se produirait une importante prolifération des histiocytes tissulaires telle qu'il existerait toujours des éléments à cytoplasme vide (c'est la « suractivité proliféatrice de compensation » de Noël, Dechaume, Guichard et Croizat).

En réalité, le blocage du S.R.E. ne serait que partiel. Pour Cazal (thèse, p. 65), il doit être envisagé comme un phénomène local et momentané. Il ne peut y avoir un blocage total de l'ensemble du S.R.E., qui, à l'état normal, a certains de ses territoires envahis soit par des pigments ferriques (produits de désintégration des hématies, soit par des poussières (ganglions anthracosiques, silicose). Une fois la substance bloquante éliminée, il se produirait une véritable stimulation du S.R.E. (Cazal, thèse, p. 65).

c) *La mobilité.* — La mobilité constitue la troisième propriété importante des cellules réticulo-endothéliales. Elle est facteur de la localisation histologique de ces cellules. Nous l'avons vu dans l'étude morphologique du système, certains de ses éléments sont fixes et peu mobilisables. D'autres, au contraire, tels les histiocytes, sont doués d'une intense mobilité dépendant de la température, du pH, le la pression osmotique, du taux alexique des humeurs, de la concentration du milieu en Ca ++.

d) *Le pouvoir de transformation du système réticulo-endothélial.* — Une quatrième propriété, enfin, doit être signalée : c'est le pouvoir de transformation des éléments du S.R.E. Il peut se produire une véritable « métamorphose » d'éléments fixes en éléments mobiles histiocytaires et vice versa. Ainsi, les cellules réticulo-histiocytaires, transformées en éléments conjonctifs fixes, jouent un rôle important dans les phénomènes de fibrose et de cicatrisation.

Fonctions du S.R.E.

Considéré d'un point de vue synthétique comme « formé de divers territoires dont le fonctionnement (et parfois la structure) s'adapte aux parenchymes environnants » (Cazal, thèse, p. 86), le S.R.E. remplit de nombreuses fonctions :

a) *La fonction de soutien.* — Les éléments du S.R.E., véritable « tissu d'emballage » participent à la constitution du squelette et de la trame élastique des organes.

b) *La fonction plastique.* — Ces mêmes éléments activent l'accélération de la régénérescence cellulaire dans les cas de plaies, de fractures. Il se produit ainsi une réparation du tissu conjonctif grâce aux cellules réticulo-endothéliales fixes.

c) *La fonction défensive.* — La fonction défensive du S.R.E. doit être considérée, d'une part, sous l'angle cellulaire; d'autre part, sous l'angle humoral.

— Le mécanisme de défense cellulaire, local, immédiat, est la phagocytose à laquelle participent activement les éléments du S.R.E., cellules fixes et mobiles. Ces derniers absorbent des corps étrangers, microbes ou produits inertes, qu'ils digèrent grâce à leurs diastases. Les cellules cancérisées elles-mêmes sont l'objet d'une action d'arrêt de la part du S.R.E. lorsqu'elles essaiment à travers l'organisme. Si le S.R.E. ne sort pas toujours victorieux de la lutte, il n'en reste pas moins qu'il contribue puissamment à la défense antimicrobienne et anticancéreuse.

— Le S.R.E., d'autre part, participe à la formation des anticorps, occupant ainsi une place de choix dans les processus d'immunité humorale et d'anaphylaxie (Cazal, thèse, p. 65). Après fixation des antigènes par les cellules réticulo-endothéliales, il se produirait, sous l'influence de ces derniers, « une mise en forme » des molécules de globuline destinées à fournir des anticorps spécifiques (2). Les globulines anticorps, stockées dans les lymphocytes, se disperseraient dans les humeurs après la lyse cellulaire provoquée par l'action de certains stéroïdes surrénaliens.

Les anticorps ainsi formés sont, soit antitoxiques, et neutralisent les toxines microbiennes, soit antimicrobiens, et agissent sur les microbes par agglutination ou par lyse, soit encore des facteurs favorisant l'action phagocytaire des cellules du S.R.E. (ce sont les opsonines des anciens auteurs, ou anticorps O).

Cette action d'élaboration des anticorps nécessite une période de latence entre l'introduction des antigènes et l'apparition des anticorps; elle est spécifique et généralisée.

— Il faut noter aussi le rôle joué par le S.R.E. dans le métabolisme des médicaments chimiothérapiques dont les transformations (et les modes de combinaisons chimiques) semblent se passer principalement au niveau du foie et de la rate. De même, la colloïdothérapie et la protéinothérapie, thérapeutique non spécifique déclenchent une excitation du S.R.E., au sein duquel se trouvent leurs points d'attaque.

d) *La fonction hémolymphopoïétique.* — Le S.R.E., par certaines de ses formations (rate, organe lymphoïde), a une place importante dans la destruction et l'élaboration des éléments sanguins.

e) *La fonction trophique du S.R.E.* — Interposé entre les tissus et le sang, le S.R.E. participe à tous les échanges et intervient dans les métabolismes minéraux ou organiques.

(2) André Boivin et Albert Delaunay, *A propos du centenaire de Metchnikoff; notions classiques et données nouvelles sur la phagocytose* (*P. M.*, 1945, n° 17, p. 217-218).

— Métabolismes organiques : il agit, dans le métabolisme des lipides, et en particulier du cholestérol dont il serait, en quelque sorte, suivant l'expression de Cazal (thèse, p. 70), « le volant régulateur analogue à ce que réalise le foie pour les glucides ». Les cellules de Küppfer du foie jouent un rôle dans la résorption et la fixation du cholestérol, ce qui expliquerait la grande quantité de vitamines liposolubles contenues dans la glande hépatique. Les lipides s'accumulent aussi dans certaines cellules spléniques, après un repas riche en graisse. L'endothélium des capillaires pulmonaires intervient aussi dans la lipopexie et la lipodiérèse (l'étude comparative du sang veineux du cœur droit et du sang artériel chez un chien en digestion montre une diminution des lipides dans le sang qui a traversé les poumons. Un litre de sang perd en moyenne 0 gr. 67 de lipides dans le passage pulmonaire). La physiopathologie enfin, dans l'étude des maladies par surcharge lipoïdique du S.R.E. : diabète, maladie de Gaucher, de Neumann-Pick, de Schüller-Christian, apporte des arguments complémentaires au rôle joué par le S.R.E. dans le métabolisme des lipides.

Le métabolisme des glucides semble être aussi, sous la dépendance du S.R.E., dont le blocage partiel (splénectomie) entraîne une augmentation constante (30 % environ) de la glycémie.

Bien que moins connu, le rôle du S.R.E. dans le métabolisme des protides ne serait pas négligeable. Il interviendrait (Du Bois) dans la dégradation des déchets albuminiques, albumines figurées (leucocytes, hématies, bactéries, etc.) ou non figurées, d'origine étrangère ou non. Nous avons vu déjà qu'il participe à l'élaboration, à partir des protéïnes, des anticorps. Le S.R.E. est enfin à l'origine des pigments biliaires (travaux de Hijmans van den Bergh). Il désintègre l'hémoglobine par destruction constante des érythrocytes (rate) en globuline, fer et porphyrines. C'est à partir de ces dernières que se forme dans le S.R.E. la bilirubine indirecte qui, après passage dans le sang circulant, est captée par la

cellule hépatique qui la transforme en bilirubine directe, éliminée dans les conditions normales par la bile; dans les conditions pathologiques, par les urines. Cette propriété du S.R.E. est un moyen utile d'exploration de ce système par le dosage de la bilirubinémie indirecte.

— Métabolismes minéraux : les substances minérales elles-mêmes voient leur métabolisme contrôlé par le S.R.E. Le fer minéral serait fixé, après désintégration des produits ferriques, dans la rate et libéré dans le sang sous forme d'albuminates utilisés ultérieurement pour l'élaboration de l'hémoglobine.

Le soufre, transformé en glutathion, accumulé dans le foie et les capsules surrénales, aurait son métabolisme soumis à l'influence du S.R.E.

Les organes du S.R.E. interviendraient également dans le maintien de l'équilibre calcique du secteur vasculaire de l'organisme; la rate fixerait, en effet, le calcium (Abelous, Argaud, Soula, cités par Cazal, thèse, p. 67).

Le tissu du S.R.E., hydrophile, participerait également au métabolisme de l'eau (Saxl, Donath, cités par Cazal, p. 67).

Les substances catalytiques de l'organisme, vitamines, (Gugliuci, Hirt, Wimmer), diastases sanguines (Papayanonopoulos et Gulzow) (3), auraient aussi leur métabolisme influencé par le S.R.E.

f) *La fonction « barriérotrophique »*. — La dernière grande fonction du S.R.E., celle qui fait la synthèse, en quelque sorte, de toutes les autres, est l'intervention de ce système dans la constitution et le fonctionnement de la « barrière hémato-parenchymateuse » imaginé par A. A. Bogolometz. C'est cette action réglant la nutrition et l'oxydation cellulaire que Kavetsky a dénommée « fonction barriérotrophique ».

Constituée par des éléments fibrillaires et cellulaires, d'ori-

---

(3) Cités par Cazal, thèse, p. 68.

gine mésenchymateuse, localisés entre les capillaires sanguins et les tissus parenchymateux, cette « barrière hémato-parenchymateuse » serait bien plus qu'une simple membrane semi-perméable, un « véritable réservoir » (4) où les cellules parenchymateuses puiseraient leurs substances nutritives et rejetteraient leurs déchets, éliminés ensuite par les vaisseaux. L'activité de la « barrière hémato-parenchymateuse », serait supervisée par les sécrétions endocrines et le système nerveux autonome. Elle commanderait, en outre, le fonctionnement des » tissus nobles et hautement différenciés de l'organisme ».

Elle engendrerait, au cours des états de choc, la plasmatexodie ou extravasation du plasma sanguin.

Suivant Bogomoletz, une diminution de son fonctionnement entraînerait la présclérose des capillaires rénaux et sans doute d'autres organes, favorisant ainsi l'installation de l'artériosclérose et de l'hypertension artérielle. Elle interviendrait, en outre, dans la schizophrénie provoquée par des troubles de la nutrition des cellules nerveuses, troubles engendrés par une diminution de sa perméabilité.

La longévité de l'individu dépendrait également, pour Bogomoletz, de l'intégrité de cette barrière.

---

(4) Serge Tolstoï, *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 1950, n° 7, p. 147-158.

CHAPITRE III :

ETUDES EXPERIMENTALES « IN VIVO » ET « IN VITRO » DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES ESSAIS D'INTERPRETATION DE L'ACTION DES SERUMS APPLICATION DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES EN MEDECINE VETERINAIRE

Bien avant d'entreprendre des essais en clinique humaine, les auteurs, comme il est d'usage en médecine, soumirent les sérums antiréticulo-cytotoxiques au contrôle serré de l'expérimentation. Cette méthode permet, en effet, d'une part, de respecter le vieil adage médical *primum non nocere*, et, d'autre part, elle favorise les essais d'interprétation de l'action du nouveau médicament.

Sans prétendre citer les innombrables expériences qui ont été pratiquées depuis la création des sérums antiréticulo-cytotoxiques, nous en extrairons les faits les plus saillants et les conclusions de leurs promoteurs.

I. — *Expérimentation « in vivo ».*

Recherches sur le cancer et les maladies infectieuses traitées par l'A.C.S.

Les premières recherches de laboratoire de A. A. Bogomoletz et de son élève Neuman portèrent sur l'action de l'A.C.S. sur le cancer. Ils partaient du principe que le cancer ne peut se développer complètement dans un organisme dont le « système physiologique » du tissu conjonctif a suffisamment de résistance. Ils découvrirent ainsi que de fortes doses d'A.C.S. favorisent le développement de transplants carcinogénétiques chez la souris; de faibles doses,

au contraire, font décroître le nombre de résultats positifs de transplantation, même, disent-ils, avec une seule dose de sérum. Neuman démontra également que l'excitation du tissu réticulo-endothélial avec l'A.C.S. amène la disparition complète de larges tumeurs carcinogénétiques de la souris et fait décroître le nombre de métastases cancéreuses du poumon [1] C'est dans le même ordre d'idées que furent publiés les travaux de Kavetsky et Diadoucha, qui observèrent que de faibles doses d'A.C.S. injectées par voie intraveineuse sur des lapins en même temps que des cellules cancéreuses (du type Brown Pearce) diminuaient la fréquence des métastases qui tombaient à 26 %; de fortes doses d'A.C.S. ramènent, au contraire, le pourcentage de cas positifs à 73 % [2].

Tatarinov et Glozman firent remarquer, en 1941, à la conférence de Kiev, que l'A.C.S. à petites doses, associé à du sérum antisarcomateux, réduisait le nombre de sarcomes évolués après greffe chez le rat à un nombre infime [3]. Bien que les savants soviétiques aient attribué au système réticulo-endothélial, stimulé par l'A.C.S., un rôle important dans la défense de l'organisme contre le cancer, les conclusions favorables qu'ils ont tirées de leurs expériences n'ont pas reçu de confirmations éclatantes au cours des applications cliniques effectuées ultérieurement.

Selon Bogomoletz, le sérum agit en l'occurrence par deux mécanismes. Dans un premier temps, il favorise l'infiltration progressive de la tumeur par les macrophages qui détruisent les cellules néoplasiques et les remplacent par des éléments

---

(1) Travaux cités par A. A. Bogomoletz, *Antiréticular-cytotoxic serum as means of pathogenetic therapy* (*American Review of soviet Medicine*, déc. 1933, I, p. 101-112).

(2) Kavetsky-Diadoucha, *Développement des métastases cancéreuses chez le lapin, dans les conditions de stimulation et de blocage du mésenchyme actif* (*Journal de médecine d'Ukraine*, 1937, 8, 3.).

(3) Tatarinov et Glozman, *Essai d'utilisation des sérums antiréticulaires et antisarcomateux dans le sarcome de Jensen.*

bénins. Bogomoletz pensait que les « tréphones » jouent là un rôle de premier plan.

Dans un deuxième temps, l'A.C.S. provoquerait l'encerclement de la tumeur par des fibroblastes et des macrophages. Cette hypothèse s'appuie sur ses travaux personnels et ceux de Neuman, Kavetsky et Medvedeva. Enfin, l'A.C.S. diminuerait le pourcentage des récidives postopératoires des néoplasmes en élevant le coefficient cancérolytique toujours insuffisant chez l'animal (et chez l'homme) atteint de cancer. Il est intéressant de signaler que ce même processus expliquerait la diminution des phénomènes douloureux et l'arrêt de l'envahissement du système lymphatique par les cellules néoplasiques (Luria).

Neuman, suivant son maître Bogomoletz (*loc. cit.*) aurait constaté une action favorable de l'A.C.S. sur le typhus récurrent de la souris (Spirocheta-Duttoni), 70 % de ces animaux ayant été guéris, alors que la mortalité s'élevait à 100 % dans les séries de contrôle.

Recherches sur l'accélération de la consolidation des fractures traitées par l'A.C.S.

Beaucoup plus intéressantes sont les recherches accomplies par les médecins ukrainiens et leurs collègues étrangers sur l'augmentation de l'accélération de la guérison des fractures osseuses traitées par l'A.C.S. O. A. Bogomoletz (4) étudia, le premier, cette question qui, aux dires des savants soviétiques, devait recevoir une consécration magistrale au cours de la deuxième guerre mondiale. O. A. Bogomoletz, après avoir provoqué des fractures chez des lapins, et après injection d'A.C.S. à ces derniers, constata que le temps de guérison caractérisé par la formation d'un cal osseux efficace,

(4) A. A. Bogomoletz (*loc. cit.*) et O. A. Bogomoletz, *L'influence du sérum antiréticulaire cytotoxique (S.A.C.) sur les fractures* (*Presse médicale*, 21 avr. 1951, n° 27, p. 548).

suivi radiographiquement, était réduit de 50 % comparativement aux animaux témoins Des examens histologiques pratiqués systématiquement fournissaient des conclusions similaires. O. A. Bogomoletz en déduisit que l'A.C.S. est un excellent stimulant de l'activité plastique des ostéoblastes. Une expérimentation identique, très minutieusement effectuée et décrite, fut reprise par Reuben Straus (5) et ses élèves aux U.S.A. Sans entrer dans les détails, nous dirons quelques mots de ces expériences. Straus préparait son sérum antiréticulaire à partir de rate et de moelle osseuse de lapin injectée à des chèvres.

Au moyen d'un ostéoclaste spécial, il provoquait des fractures chez les lapins, qu'il divisait en cinq groupes. Le premier groupe, ou groupe A, recevait par voie intraveineuse de l'A.C.S. à petite dose, 0,00125 cm³ (titre 1/320) ou, suivant l'expression de Straus, à « stimulating dose ». Le second groupe ou groupe B, recevait une dose beaucoup plus forte du même sérum, 0,1 cm³, « depressing dose ». Un troisième groupe, ou groupe C, recevait 0,00125 cm³ du sérum ordinaire de chèvre, le quatrième groupe, ou groupe D, 0,10 cm³ du sérum ordinaire de chèvre. Enfin, le cinquième et dernier groupe, ou groupe E, ne recevait aucune injection de sérum quel qu'il fût. Les animaux, soigneusement plâtrés, prenaient une nourriture identique et étaient sacrifiés le quatorzième jour. Quelques animaux furent éliminés des expériences par suite de déficience de leur plâtre, de fractures incomplètes ou en raison du degré exagéré de l'angle de cicatrisation. Le septième, le dixième et le quatorzième jour après la fracture, chaque groupe fut soumis à un examen radiographique. Straus constate ainsi que le degré de cicatrisation du groupe A était beaucoup plus avancé par rapport au groupe B, qui était lui-même en retard sur les groupes C et D. Des observations histologiques des cicatrices de fractures

(5) Reuben Straus and others, *Studies on antireticular cytotoxic serum. Effect of A.C.S. on the Healing of Experimentally Producted.* Practures in Rabbits ? (*The Journal of immunology*, 1946, V, 54, oct. 1946, n° 2, p. 163-177).

montrèrent que dans le groupe A, l'ostéogénèse était très marquée par rapport au groupe B. Dans le groupe A, les ostéoblastes, abondants, de grande taille, « vigoureux », constrastaient avec ceux des cicatrices du groupe B, de taille modeste, en petit nombre, paraissant peu actifs. Une dernière expérience, enfin, permit à Straus de mesurer le degré de résistance des cals osseux formés, à une nouvelle fracture. Au moyen d'un appareil spécial, il mesura la force nécessaire pour déclencher une nouvelle rupture des os consolidés. C'est encore le groupe A qui faisait preuve des plus fortes qualités de résistance; la fracture des os était, en effet, déclenchée par des poids beaucoup plus élevés que dans les autres groupes.

L'analyse de ces observations permit à Straus d'en déduire les conclusions qui s'imposaient : à faible dose, « stimulating dose », l'A.C.S. favorise la vitesse de la cicatrisation des fractures qui sont plus solidement réduites. A forte dose, au contraire, « depressing dose », il retarde et empêche la formation d'un cal osseux robuste.

Recherches sur l'accélération de la cicatrisation des plaies expérimentales traitées par l'A.C.S.

C'est toujours dans le cadre de l'action plastique du S.R.E., stimulé par l'A.C.S., qu'il convient de citer les études de la cicatrisation des plaies traitées par les sérums antiréticulocytotoxiques. Parmi les travaux les plus récents, nous devons signaler ceux effectués en France par J. Loiseleur, F. Zajdela et Velley.

Loiseleur et Zajdela [6], après préparation d'un sérum de lapin antisouris, suivant les techniques classiques, ont fait deux séries d'expériences que nous allons rapporter brièvement.

---

(6) J. Loiseleur et F. Zajdela, *Accélération de la cicatrisation des plaies expérimentales consécutivement à l'injection des sérums antiréticulaires* (*Annales de l'I. P.*, 1949, 76, 53-58).

Ils pratiquaient tout d'abord, dans la région dorso-lombaire médiane des souris servant aux essais, une plaie d'environ un centimètre de diamètre avec une sorte d'emporte-pièce. Sous anesthésie générale, ils découpaient aux ciseaux la rondelle de peau correspondante qu'ils détachaient de son plan de clivage au-dessus de l'aponévrose musculaire. A l'endroit traumatisé suintait bientôt une exsudation jaunâtre qui, transformée en croûte au bout de quarante-huit heures, s'éliminait aux environs du vingtième jour.

Les premiers essais furents faits avec de *fortes doses* de sérum pur antiréticulo-cytotoxique.

Sur 10 souris blanches adultes du commerce (poids moyen 20 gr.), les auteurs firent une *injection quotidienne* sous-cutanée de 0,35 cm^3 de sérum pur, en commençant les injections cinq jours avant l'ablation de la peau, et en les continuant les cinq jours consécutifs. Dix souris de même espèce, de même taille, servaient de témoins. Ils constatèrent ainsi qu'au deuxième jour après l'ablation, les animaux traités avaient des cicatrices d'aspect plus favorable et un meilleur état général que les témoins. Les progrès manifestés le quatrième et le dixième jour étaient remarquables; le treizième jour, chez les animaux traités, 2 sur 10 avaient leur plaie définitivement cicatrisée, les autres étaient presque guéris. Les animaux témoins, par contre, étaient nettement en retard et leur état général était moins bon.

Dans une deuxième expérience, Loiseleur et Zajdela utilisèrent de *faibles doses* d'A.C.S.

Prenant un troisième lot de souris présentant les mêmes caractéristiques que les précédentes, ils leur injectèrent, suivant le même rythme, un nombre égal d'injections de sérum dilué au 1/50 dans du sérum physiologique à 7 ‰. Les résultats obtenus décelèrent l'intervention de phénomènes anaphylactiques qui se terminèrent de façon tragique. En effet, du premier au sixième jour après l'ablation de la peau, 70 % des animaux, qui tous présentaient un mauvais état général, succombèrent dans les minutes (quatre à cinq minu-

tes après l'injection dans 2 cas) ou les heures qui suivirent les injections. Durant cette période, l'état des cicatrices était identique à celui des animaux témoins et en retard sur les animaux traités avec le sérum pur. Mais à partir du septième jour après l'ablation de la peau, le tableau clinique changeait complètement chez les animaux qui avaient résisté aux accidents sériques. L'état général des trois survivants était excellent, la rapidité de la cicatrisation très nette le dixième jour, comparable à celle du premier lot (traité au sérum pur), et le treizième jour légèrement en avance sur celle des animaux du premier groupe.

Les auteurs en conclurent qu'une dose faible de sérum dilué au 1/50 accélère nettement la cicatrisation des plaies expérimentales de la souris et améliore l'état général de cette dernière. Une dose cinquante fois plus forte de sérum pur possède une activité presque aussi intense, bien que légèrement inférieure. Ces faits paraissent en opposition avec les constatations de A. A. Bogomoletz et les expériences précédemment décrites. En réalité, Loiseleur et Zajdela expliquent l'action du sérum pur par le fait que, même en représentant une dose cinquante fois plus élevée que le sérum dilué, il n'atteindrait pas la zone d'inhibition, conservant encore des propriétés stimulantes très nettes.

Toujours à propos de la cicatrisation des plaies expérimentales, Loiseleur et Velley [7] ont essayé l'action de différents sérums antiréticulaires ou antiorganes.

Ils traitaient les animaux de laboratoire (rats, souris) de différentes manières. Les uns recevaient des injections de sérum avant le traumatisme expérimental; il s'agissait alors d'un traitement préalable. Les autres, au contraire, n'étaient soumis à la thérapeutique tissulaire qu'après la formation de la plaie à étudier. Les auteurs ont minutieusement mesuré

---

(7) J. Loiseleur et G. Velley, *Action des sérums cytotoxiques sur la vitesse de cicatrisation des plaies expérimentales* (*C. R. de l'Académie des sciences*, 4-6-51, 232, 2155-2157).

chaque jour la surface cicatricielle et leurs conclusions sont les suivantes :

L'efficacité du sérum employé dépend essentiellement de la nature du tissu choisi comme antigène. C'est ainsi qu'avec un sérum de lapin antirat ou antisouris préparé avec un mélange de glandes à sécrétion interne (thyroïde, hypophyse, surrénale), ils obtenaient un effet inhibiteur marqué. Au contraire, tous les sérums fabriqués à partir de tissus riches en éléments conjonctifs avaient un effet accélérateur différent pour chaque sérum, mais toujours constant. D'autre part, le sérum est de qualité supérieure si l'antigène est sous forme de broyats de tissu; les extraits tissulaires aqueux ont une efficacité inconstante, en raison de leur faible concentration. La voie d'inoculation la meilleure pour inoculer l'antigène à l'animal fournisseur de sérum (lapin) est la voie intrapéritonéale.

En traitant les animaux traumatisés (souris, rat) par des injections sous-cutanées quotidiennes de sérum (0,05 cm^3 de sérum pur dilué à 1/25 ou 1/50 en augmentant progressivement les doses jusqu'à injecter 0,55 cm^3 le quinzième jour), ils ont constaté que le sérum le plus actif, dans le traitement préalable, est le sérum antiplacentaire; dans le traitement curatif, ils ont obtenu le maximum de succès avec les sérums antiréticulaires et antiembryonnaires.

II. — *Expérimentation « in vitro ».*

C'est toujours dans le but d'étudier les propriétés biologiques des sérums antiréticulo-cytotoxiques que les auteurs ont cherché à déterminer l'action *in vitro* de ces sérums. Nous ne pouvons citer les études effectuées par les auteurs russes (A. D. Timofeewsky et S. V. Benevolenskaya), n'ayant pu nous procurer les documents nécessaires à leur étude.

Parmi les travaux qui ont été publiés ces dernières années, nous avons puisé dans les publications américaines et fran-

çaises; parmi elles, nous avons choisi quelques exemples dont nous donnerons un compte rendu succinct.

Aux U. S. A., Pomerat et Anigstein (8) se sont attachés à étudier l'action de l'A. C. S. sur des fragments de tissus cultivés *in vitro*. Ils ont, en particulier, soumis aux effets du sérum antiréticulo-cytotoxique (réticulo-endothélium-immun-sérum) des particules embryonnaires ou postembryonnaires de rate de poulet (embryonic and postembryonic spleen fragments).

Ils prélevaient des rates d'embryon de poulet couvé de huit à 21 jours et de poulet éclos de un à quatre jours. Le milieu de culture de ces tissus constitué par du plasma de coq héparinisé (obtenu depuis moins de cinq jours avant l'expérience) et d'extraits embryonnaires de poulets couvés de six à neuf jours. Le sérum de lapin antipoulet fabriqué avec des extraits de rate et de moelle osseuse, suivant la technique de Marchuk, titrant 1/1.200, était dilué ou non dans une solution de tyrode. Les fragments de rate cultivés sur plasma héparinisé et extraits embryonnaires étaient placés dans une goutte de sérum cytotoxique, de façon à donner un mélange homogène compact. Pour les épreuves témoins, ils se servaient d'un sérum de lapin non traité, au même taux de concentration que le sérum antiréticulo-cytotoxique employé. Prélevés soixante heures après leur préparation, les matériaux d'expérience étaient fixés, soit dans du liquide de Renaud ou de Dawson (ou mieux dans une solution de formol à 10 % dans du sérum physiologique normal); ils étaient ensuite colorés, soit au giemsa, soit à l'hématoxyline de Harros à 20 %.

Ceci fait, Pomerat et Anigstein pratiquaient une étude microscopique et microphotographique des cultures de tissus étudiées. Ils ont ainsi constaté que les cellules des fragments spléniques cultivés *in vitro* dans un milieu classique crois-

---

(8) C. M. Pomerat and L. Anigstein, *Reticulo-endothelial immune serum. R. I. S. its action on spleen « in vitro »* (*Texas Reports on Biology and Med.*, 1945, 3, p. 122-141).

saient en direction radiaire, de façon à produire des cercles uniformes. Si on ajoutait au milieu de culture un sérum anti-réticulo-cytotoxique spécifique de l'espèce étudiée, les phénomènes de croissance étaient complètement modifiés et variaient suivant le taux de dilution des sérums. En effet, c'est avec des taux de dilution des sérums inférieurs à 1/20 (9) qu'ils observaient une inhibition de la croissance cellulaire. A des taux supérieurs, au contraire, la prolifération des éléments réticulaires des extraits embryonnaires ou post-embryonnaires de rate (granulocyte, macrophages, monocytes, fibroblastes) était, au contraire, nettement stimulée.

En France, les expérimentateurs sont arrivés à des résultats concordants. C'est ainsi que Lasfargues et Delaunay (10) ont étudié l'action d'un immun sérum sur la croissance des fibroblastes cultivés *in vitro*. Ils ont préparé un sérum de lapin antiréticulo-cytotoxique à l'aide de tissus hématopoïétiques de cobaye, suivant les méthodes classiques. Les injections d'antigène au lapin étaient effectuées, soit par voie intraveineuse, soit par voie intrapéritonéale. Ils opéraient avec des fragments de rate de cobaye ensemencés pour la première fois et cultivés dans un mélange de plasma frais de cheval et d'immun sérum non dilué ou dilué, suivant les cas. Avec un sérum cytotoxique pur, la migration des cellules à partir de l'explant était irrégulière, parfois normale, parfois inhibée. Au contraire, avec un sérum cytotoxique dilué du 1/1.000 au 1/10.000 ou au 1/100.000, la migration cellulaire s'effectuait convenablement. Dans une seconde série d'expériences, ils ont utilisé des cultures de fragments de rate de cobaye repiqués un certain nombre de fois en milieu normal (plasma et extrait de rate de cobaye). Dans un dernier stade,

---

(9) Notons qu'ils ont utilisé des dilutions allant du 1/4 au 1/5.000. Pour les dilutions supérieures à 1/400, aucun résultat appréciable n'a été obtenu par les auteurs (*loc. cit.*, p. 129).

(10) E. Larfargues et A. Delaunay, *Etudes sur la cicatrisation. A propos des sérums cytotoxiques. Action d'un immun sérum (type Bogomoletz) sur la croissance des fibroblastes cultivés « in vitro »* (*Annales de l'I. P.*, 1947, 73, p. 909-911).

ces cultures étaient mises dans un milieu renfermant, à parties égales, du plasma de cheval frais et du sérum antiréticulaire plus ou moins dilué. Avec un immun sérum (11) dilué au 1/10 ou au 1/100, toute croissance cellulaire des fibroblastes et des macrophages était empêchée. Au contraire, avec des dilutions au 1/1.000, les auteurs ont constaté une nette excitation du développement cellulaire. Si le taux de dilution employé était encore plus élevé : 1/10.000, 1/100.000, 1/1.000.000, les résultats cessaient d'être nets, devenaient identiques à ceux pratiqués avec des cultures témoins placées dans du plasma de cheval seul, sans immun sérum (12).

Loiseleur et Velley (13), de leur côté, ont mis en présence *in vitro* (selon la méthode de Carrel) des cellules conjonctives vivantes prélevées chez le cobaye et des échantillons plus ou moins dilués de sérum de lapin anticobaye. Leurs conclusions s'accordent parfaitement avec celles des expérimentateurs précédemment citées. Pour des taux de dilution de l'immun sérum allant du 1/10 au 1/100, toute croissance cellulaire était empêchée. Pour une dilution supérieure au 1/100, la croissance a été excitée. Enfin, avec des dilutions très élevées : 1/10.000, 1/100.000, 1/1.000.000, ils n'ont observé aucune différence notable entre les cultures avec immun sérum et celles sans immun sérum.

III. — *Essai de l'interprétation de l'action des sérums antiréticulo-cytotoxiques.*

D'un point de vue expérimental, l'ensemble de ces expériences *in vivo* et *in vitro* a permis l'acquisition d'une notion

---

(11) Notons que les termes : immun sérum, sérum antiréticulaire, ou sérum cytotoxique, ont la même signification. Il s'agit ici du sérum de lapin fabriqué avec des extraits de rate de cobaye.

(12) Notons que les auteurs ont obtenu des résultats comparables avec un milieu de culture constitué par un mélange de plasma et d'extrait de rate de cobaye, remplaçant le plasma de cheval.

(13) *In loco citato* : Loiseleur et Velley, *Action des sérums cytotoxiques sur la vitesse de cicatrisation des plaies expérimentales* (*C. R. de l'Académie des sciences*, 4 juin 1951, 232, p. 2155-2157).

fondamentale quant à l'action et au mode d'utilisation des sérums antiréticulo-cytotoxiques. Les sérums agissent d'une manière totalement différente suivant qu'ils sont employés à faibles ou à fortes doses. Avec un taux de dilution élevé, ils augmentent la croissance et le développement des éléments du S. R. E. (fibroblastes, histiocytes, macrophages, etc.), et par là même favorisent les phénomènes de cicatrisation tissulaire (fractures, plaies). Par contre, avec des taux de dilution minimes, il se produit le résultat inverse, il y a inhibition de l'activité cellulaire. Il est à remarquer toutefois que la marge de stimulation comprise entre la concentration la plus faible et la plus forte est d'ailleurs assez élevée (Loiseleur et Zajdela).

A. — Facteur actif des sérums antiréticulo-cytotoxiques.

Mais où se trouve le facteur actif des sérums ? C'est un auteur américain, Frieden, qui l'a découvert dans la fraction globulinique des sérums (14).

Après avoir préparé un sérum antirate de poussin, il a séparé les fractions albuminique et globulinique de ce sérum au moyen des méthodes classiques de fractionnement, par précipitations successives, au moyen du sulfate d'ammoniaque, dialyse à travers une solution de tyrode et microfiltrage. Après titrage des différentes fractions protéiniques il testa leur activité inhibitrice sur des cultures tissulaires de rate de poussins incubés dix-huit jours (milieu de base 12 % d'extraits embryonnaires et 50 % de plasma de coq héparinisé). Toute trace de sulfate d'ammoniaque étant éliminée, Frieden constata que la fraction albuminique obtenu du sérum homologue antipoussin (avec titrage 1/1.200) n'amène aucune inhibition de l'accroissement des fibroblastes ou des fragments spléniques. Par contre, la fraction globulinique inhibe la

(14) Identification du facteur inhibiteur du sérum anti-S. R. E. (R. E. I. S.) dans la fonction globulinique : Frieden, *Science*, 1946, n° 1649, 102.

croissance des fibroblastes et produit une agglutination des cellules spléniques, approximativement au même degré que les témoins contenant une égale dilution de R. E. I. S.

B. — Mécanisme d'action des sérums antiréticulo-cytotoxiques.

De nombreuses questions viennent à l'esprit lorsqu'on étudie le problème des sérums antiréticulo-cytotoxiques. On se demande, en effet, comment ces sérums peuvent agir à d'aussi faible dose.

En effet, le terme même de sérum, que l'on est bien obligé d'employer (puisque d'un point de vue immunologique les sérums antiréticulo-cytotoxiques s'apparentent aux sérums antimicrobiens, par leur préparation, qui nécessite un antigène donné, tissulaire en l'occurrence) risque de créer une confusion. L'usage thérapeutique d'un sérum antimicrobien quelconque (antitétanique ou antidiphtérique) implique un apport massif d'anticorps qui viennent neutraliser les toxines étrangères qui ont envahi l'organisme au cours de la maladie. Il se crée ainsi une immunité passive. Ici, rien de tel ne se produit. Les anticorps contenus dans les sérums antiréticulo-cytotoxiques, réponse spécifique à la « mosaïque d'antigènes » tissulaires, injecté à l'animal producteur, n'ont pas à neutraliser telle ou telle toxine; bien au contraire ils sont agressifs vis-à-vis des éléments cellulaires réticulo-endothéliaux de l'économie identiques à ceux qui ont servi à leur préparation.

Les sérums antiréticulo-cytotoxiques auraient pour résultat de favoriser les fonctions métaboliques des éléments sains du S. R. E. dont ils détruiraient par lyse cellulaire les éléments sénescents ou altérés (Tolstoï).

Les sérums antiréticulo-cytotoxiques ne peuvent non plus être comparés à des vaccins créant une immunité active. Un sérum antiréticulo-cytotoxique intensifie seulement la création de cette immunité active, puisque le S. R. E., avec ses lymphocytes, est le fournisseur de l'organisme en anticorps.

Pour la plupart des auteurs (Bogomoletz, Kavetsky, Tolstoï, Bardach), le point de départ des phénomènes se trouverait dans la lésion locale initiale, point d'injection du sérum. Là se reproduirait une légère nécrose tissulaire créant un appel d'histiocytes qui, pénétrés par les petites doses de sérum, réagiraient à l'agression par une activité accrue de leurs fonctions, elles-mêmes stimulées par des substances sécrétées par le sang et la lymphe sous l'influence du sérum (Bogomoletz).

Bogomoletz pensait que peu à peu toutes les cellules du S. R. E. étaient sollicitées et qu'il se produisait ainsi une véritable « conflagration ». Les écrits récents, qui traduisent l'influence du jour choisissant la comparaison avec la fission nucléaire, parlent de « réaction en chaîne ». Il est certain que le terme est excellent quand on compare la disproportion existant entre l'importance de la réponse certaine ou hypothétique du S. E. R. et la faiblesse de l'agent solliciteur (quelques 1/10 de cm^3 de ce sérum dilué au 1/10 ou au 1/30).

Certains auteurs français, Delaunay et ses collaborateurs (Lasfargue et Lebrun), ont voulu serrer le problème de plus près. Pour eux, deux hypothèses paraissent valables quant au mode d'action des sérums antiréticulo-cytotoxiques. Sur le plan expérimental, ils pensent que la croissance des tissus cultivés *in vitro* serait accélérée par la présence dans tous les sérums frais, et dans les sérums antiréticulo-cytotoxiques en particulier, de certains facteurs stimulants, absolument non spécifiques (complément, facteur de Simms, etc.)

Il semble ainsi que l'importance des cytotoxines est moindre que celle accordée par les auteurs russes. L'influence de ces anticorps tissulaires se manifesterait seulement, pour Delaunay et ses collaborateurs, par leur action nocive sur la croissance cellulaire, lorsqu'ils sont contenus dans le sérum pur. Ce pouvoir inhibiteur étant au contraire masqué lorsque le sérum est suffisamment dilué.

Incomplètement satisfaits de cette explication, Delaunay et ses collaborateurs ont émis une seconde hypothèse, plus séduisante, plus vraisemblable, suivant leurs propres termes :

l'action de faibles doses de sérum s'expliquerait par la « combinaison antigène-anticorps » qui s'effectuerait au niveau des cellules. Il y aurait alors, sous l'influence de ce phénomène immunologique, une augmentation du métabolisme cellulaire, et certaines substances cataboliques rejetées dans le milieu ambiant se comporteraient comme de véritables facteurs de croissance pour ces cellules, agissant à l'instar des tréphones de Carrel dont elles posséderaient les propriétés physiologiques.

Si l'action des sérums antiréticulo-cytotoxiques *in vitro* paraît nette, il n'en est pas de même dans l'organisme vivant, où interviennent les nombreux facteurs traduisant les réactions du système vasculaire et du système neuro-hormonal. On peut, en effet, supposer que les phénomènes d'activation provoqués par l'injection des sérums ne se limitent pas au seul S. R. E., mais s'étendent aussi au système nerveux autonome et aux glandes endocrines, étant donné les nombreuses inter-relations existant entre ces différents systèmes. Bogomoletz n'a-t-il pas montré, il y a une quarantaine d'années, que l'action des glandes surrénales était considérablement accrue après l'injection de petites doses de sérum A. C. S. (15) ?

Bien que réservés sur l'emploi d'une méthode qu'ils considèrent comme aveugle, Delaunay et ses collaborateurs pensent que la thérapeutique tissulaire de Bogomoletz déterminerait l'installation dans l'organisme d'un état allergique avec toutes les conséquences que cela comporte. L'injection d'un sérum de Bogomoletz chez l'animal ou chez l'homme se traduirait par l'apport « au contact des antigènes du tissu réticulo-endothélial, des anticorps correspondants ». Or, une combinaison « antigène-anticorps » produit dans l'organisme vivant se caractérise par des manifestations particulières ou accidents allergiques.

Ces accidents allergiques ne se traduisent pas toujours par les mêmes phénomènes; parfois, ils touchent l'économie

---

(15) Tolstoï, *Journal de médecine et de chirurgie*, 1950, n° 7, p. 147-158.

entière et on a affaire à un brutal choc anaphylactique, tantôt ils restent localisés, et c'est le phénomène cutané d'Arthus. Mais il arrive souvent, et c'est l'autopsie seule qui le révèle, que, passées inaperçues ou presque sur le plan clinique, des lésions inflammatoires étendues au plus profond des organes prouvent que ces accidents ont eu lieu.

Ainsi, l'installation d'un état allergique sous l'influence des sérums antiréticulo-cytotoxiques pourrait transformer des foyers inflammatoires chroniques existants en foyers inflammatoires aigus, ce qui est un bénéfice pour l'économie entière, puisque les cellules conjonctives des foyers inflammatoires recevraient ainsi « un coup de fouet » avec tout ce que cela comporte sur le plan tissulaire : multiplication des macrophages et des fibroblastes, augmentation de la phagocytose, élaboration de collagène et, par conséquent, accélération de l'évolution des processus cicatriciels.

Delaunay et ses collaborateurs reconnaissent que leur hypothèse, satisfaisante pour l'esprit, amène aussi la réflexion et la prudence. En effet, s'ils ne nient pas l'action favorable des sérums antiréticulo-cytotoxiques, ils les considèrent comme une arme à double tranchant, car l'installation d'un état allergique n'est pas sans danger, et « au lieu de guérir la première lésion, on risque fort, en définitive, d'obtenir pour seule conséquence la création de nouveaux foyers inflammatoires » avec tout ce que cela comporte de gravité pour l'organisme.

C. — Réponses tissulaires et humorales du S. R. E. aux injections d'A. C. S.

On peut aussi se demander comment se traduit la réponse spécifique et favorable du S.R.E. aux effets de stimulation provoqués par les sérums antiréticulo-cytotoxiques. On sait, en effet, que le S. R. E. n'est pas comme tel ou tel organe déterminé, qui, subissant une agression toxique (exogène ou endogène) ou microscopique, réagit par des manifestations cli-

niques visibles. Les réactions du S. R. E. sont nuancées et demandent à être recherchées et interprétées d'une manière subtile.

Se plaçant sur un plan purement biologique, Bogomoletz et les auteurs russes ont exposé les modifications survenant dans l'organisme après des injections stimulantes d'A.C.S. Il se produirait une augmentation de la perméabilité de la « barrière hémato-parenchymateuse », une dilatation des capillaires, une lymphocytose relative disparaissant au bout de trois ou quatre heures, et remplacée par une monocytose relative durant un certain nombre de jours. Dymichiz (16) a constaté aussi que chez la souris les injections d'A. C. S. augmentent la monocytose.

On assisterait aussi à une augmentation de l'activité phagocytaire des leucocytes exprimée par une ascension du nombre des neutrophiles (Bogomoletz).

Kavestsky et ses collaborateurs interprètent en outre l'augmentation de l'index carcinolytique (17) du sérum sanguin et de sa capacité de dissoudre les cellules cancéreuses comme la preuve de l'effet de stimulation du sérum cytotoxique antiréticulaire sur le système physiologique du tissu connectif. Ce pouvoir de dissolution des cellules carcinolytiques par le sérum serait dû, suivant Bogomoletz, à l'action d'un assemblage complexe d'enzymes protéolytiques et vraisemblablement lipolytiques produits par les cellules du système connectif, et plus probablement par ses histiocytes.

Le sérum cytotoxique accroîtrait également l'index opsonique du sang et la quantité de complément contenu dans ce dernier. Le complément, complexe d'enzymes suivant Bogomoletz, tirerait son origine des cellules du tissu connectif.

Le taux de sédimentation des érythrocytes, dépendant pour

---

(16) Dymichiz, *Réaction monocytaire sur l'influence de S. A. C.* (*Journal de médecine d'Ukraine*, 1935, 1, 6).

(17) Cet index est plus faible que normalement, non seulement dans des cas de cancer, mais aussi dans d'autres affections marquées par une inhibition du S. R. E.

Bogomoletz du fonctionnement de la barrière hémato-parenchymateuse, pourrait être transformé (il ne dit pas dans quel sens) par des doses stimulantes d'A. C. S.

Un test biologique qui s'exprime par une manifestation clinique relativement facile à interpréter est le test au bleu trypan, qui permet d'extérioriser l'action stimulante du S. A. C. sur le système réticulo-endothélial, et principalement sur sa propriété colloïdopexique. C'est ainsi que Zilberman a pu modifier à volonté la diffusion du bleu trypan dans le derme en injectant aux animaux du sérum cytotoxique (cité par Panisset).

Augmentant et favorisant les phénomènes d'immunité cellulaire, puisqu'il provoque un accroissement de la phagocytose, le S. A. C. agit-il de la même façon sur l'*immunité humorale ?*

On sait, en effet, que le lieu de formation des anticorps siège dans certains éléments du S. R. E., particulièrement dans les lymphocytes que les auteurs modernes s'accordent à rattacher à ce système.

Les premiers, Varshamov et Léontiev ont démontré que l'injection de sérum antiréticulo-cytotoxique au lapin augmentait la concentration des hémolysines et des agglutinines dans le sang. Agababian [18], également, en 1938, a obtenu des sérums antiparatyphiques et anticharbonneux de très forts titrages en injectant de petites doses d'A. C. S. aux lapins.

Ces faits sont à rapprocher de l'amélioration considérable du pourcentage de survie des souris traitées par l'A. C. S. après inoculation du spirochète du typhus récurrent (Neuman).

Il est intéressant de citer en comparaison les travaux de Panisset et de Mlle Masson, qui s'inscrivent en faux contre les assertions des auteurs soviétiques, suivant lesquelles l'A. C. S. favoriserait l'élévation du taux des anticorps dans l'organisme. Ces auteurs (Panisset et Mlle Masson) ont vacciné trois séries de lapins contre le bacille typhique : une

---

(18) Agababian, *Journal de microbiologie, épidermologie*, 1938, 20, 5.

série servait de témoins, une seconde série reçut avant et entre les deux injections vaccinales du S. A. C. à doses stimulantes, une troisième série fut soumise à des injections bloquantes de sérum. Le taux des agglutinines ne s'avéra pas différent chez les lapins témoins et les lapins stimulés. Il fut trouvé abaissé chez les animaux bloqués, qui présentaient par ailleurs une chute rapide des agglutinines dans leur sang circulant. Chez les lapins stimulés, le taux des agglutinines se maintint plus longtemps.

Dans un second cycle de travaux, Panisset et Mlle Masson soumirent des animaux à une hyper-immunisation typhique, puis au S. A. C. lors de la période de décroissance des agglutinines. Il n'y eut ni ascension ni prolongation du taux de ces dernières sous l'influence du sérum.

Parallèlement, le taux des antitoxines diphtériques fut trouvé nettement augmenté après injection de S. A. C. chez le lapin. Des résultats aussi satisfaisants ne purent être retrouvés chez le cheval, mais Panisset et Mlle Masson signalent qu'ils ont utilisé des doses bloquantes excessives, comparativement à celles utilisées par les biologistes russes ou américains.

Des expériences de contrôle ne leur permirent d'ailleurs pas de vérifier la constance de leurs premiers résultats. Le bilan de l'expérimentation de ces auteurs ne paraît donc guère encourageant. Mais nous nous en voudrions de ne pas signaler que la portée de ces travaux est très réduite du fait du très petit nombre d'animaux utilisés.

D. — Conclusion.

Que conclure de l'ensemble de ces expériences dont les résultats sont parfois contradictoires ?

Alors que tous les auteurs paraissent d'accord sur la nécessité d'utiliser les sérums antiréticulo-cytotoxiques à des doses quasi homéopathiques pour en assurer l'efficacité, dès que l'on recherche une explication du mode d'action de ces sérums

sur le S. R. E., de la réponse de ce dernier, traduite par des modifications survenues au niveau des tissus et des humeurs, on s'aperçoit rapidement que les précisions fournies manquent de clarté. Les théories émises, dont certaines sont très séduisantes pour l'esprit, sont du domaine de la pure hypothèse et ne reposent pas sur des bases très solides.

IV. — *Application des sérums antiréticulo-cytotoxiques en médecine vétérinaire.*

Concurremment à leur utilisation en médecine humaine, les sérums antiréticulo-cytotoxiques ont trouvé un terrain d'application tout indiqué chez les animaux. Les vétérinaires civils et militaires n'ont pas manqué, en effet, de s'intéresser aux sérums orthobiotiques et nous nous devons de signaler les résultats qu'ils ont obtenus et les conclusions qu'ils en ont tirées, d'autant plus objectives, semble-t-il, puisque chez l'animal disparaissent les phénomènes d'autosuggestion, toujours à craindre chez l'homme, et qu'enfin les essais thérapeutiques des sérums peuvent être menés d'une manière plus hardie en médecine vétérinaire, où joue beaucoup moins la responsabilité morale de l'expérimentateur.

— Les premières publications en France remontent à 1949, époque à laquelle Bardach, Goret, Mery et Mutel signalaient dans le *Recueil de médecine vétérinaire* les effets du sérum orthobiotique sur 71 chiens, atteints de sénescence ou d'affections diverses. Ils utilisaient un sérum spécifique préparé à partir de rates de chiens servant d'antigène. Le sérum avait un titre de 1/640; pendant quelque temps, les auteurs connurent une période de tâtonnements avant de trouver une posologie efficace et sans danger. Mais bientôt la méthode d'emploi pratique fut rapidement mise au point. Ils injectaient par voie intradermique 0,5 cm^3 de sérum dilué au 1/200 ou 1 cm^3 de sérum dilué au 1/400, et cela à trois reprises à 72-96 heures d'intervalle. Ils observaient après

chaque injection une réaction locale plus ou moins accentuée, caractérisée par une rubéfaction et un épaississement cutané.

Sur les 71 chiens qu'ils ont suivis, Bardach et ses collaborateurs ont constaté dans 60 % des cas avec une ou deux séries d'injections « une amélioration évidente dans le comportement général, un arrêt des manifestations morbibes séniles locales ou générales, ou, plus simplement, de la décrépitude sénile, enfin le retour d'un état de santé et de gaîté manifeste chez les malades ». La rapidité d'action du sérum est variable, parfois rapide, elle peut aussi se faire attendre un à deux mois après les premières piqûres. Les animaux amorphes, asthéniques, tristes, au poil terne avant le traitement tissulaire, reprennent bientôt, avec des forces, un poil brillant, redeviennent joyeux.

A ce propos, certaines réflexions des propriétaires des animaux relevant vraisemblablement du domaine de la suggestion, sont rapportées par Bardach et ses collaborateurs avec un scepticisme teinté d'ironie. Ici, c'est une propriétaire, émerveillée par les résultats obtenus, qui confie aux expérimentateurs que sa chienne fox de 12 ans, asthénique, « court maintenant après les chiens ». Là, c'est un très vieux chien somnolent, constamment au coin du feu, qui retrouve, après l'usage du S.O.B., sa verdeur d'antan et qui, selon son maître, « a sailli une chienne au cours d'une fugue ».

Bardach et ses collaborateurs ont été agréablement frappés par les heureux résultats du S.O.B. sur « certaines cataractes » au début, avant l'opacité totale, alors que se manifeste seulement un peu de cataracte centrale, et sur un cas d'amaurose ancienne avec kératite parenchymateuse.

Ils ont également constaté les effets du S.O.B. dans l'asthme, l'eczéma, les affections des glandes endocrines, les états rhumatismaux. Il importe, par contre, de signaler l'échec de cette thérapeutique chez trois chiens atteints de tumeurs hépatiques ou de cirrhose avec ascite hémorragique. L'ascite se reformait plus rapidement après la seconde injection et les chiens mouraient peu après. Les résultats ont été

également variables chez deux chiennes présentant des tumeurs mammaires. Après ablation de ces dernières, l'une des chiennes n'a eu aucune récidive, l'autre, au contraire, a vu se développer, trois mois plus tard, une nouvelle tumeur.

Dans toutes ces observations, dont les résultats ont été rapportés avec une honnêteté scientifique qu'il faut louer, on peut reprocher aux auteurs de n'avoir pas assez tenu compte du recul du temps et de ne pas préciser suffisamment la durée des améliorations constatées.

— Le sérum antiréticulo-cytotoxique a été essayé chez les bovins par J. Plateaux en 1950. Ce dernier a utilisé un sérum titré au 1/640 dilué au 1/10, fabriqué avec de la moelle et de la rate de bovins injectée au cheval. Les injections de 0,5 cm^3 et 1 cm^3 de sérum dilué étaient faites par voie intradermique ou sous-cutanée dans la région de l'encolure. Le nombre des injections était limité à deux ou trois, faites à trois ou quatre jours d'intervalle.

Plateaux, qui opérait « en clientèle », a observé chez 5 bovins atteints de fièvre aphteuse et traités par le S.O.B. « un pronostic grave suivi d'une guérison spectaculaire, une évolution de la maladie très abrégée dans la majorité des cas, un pourcentage de résistants parmi les traités, qui dépasse nettement le lot habituel de sujets naturellement réfractaires ». En outre, bien que n'assimilant pas le S.O.B. à un vaccin, Plateaux constate le lot important d'animaux contaminés qui sont restés indemnes après le traitement. On peut lui reprocher à ce sujet de ne pas préciser l'époque de la maladie ou de l'incubation à laquelle il a injecté le S.O.B.

D'autre part, parlant au début de son exposé du S.O.B., il considère ce dernier « comme un précieux adjoint des médications spécifiques et d'urgence ». Il a encore étudié l'effet du S.O.B. dans d'autres affections. C'est ainsi que parmi 5 vaches laitières ayant des troubles de la lactation 3 ont présenté « une prolongation de leur lactation qui ne leur était pas habituelle; jusqu'à l'approche du terme, deux

n'ont pas été influencées ». Il considère aussi le S.O.B. comme un précieux tonique dans les rétentions placentaires. Il a observé en effet, après la première injection, une vidange de l'utérus et une reprise de l'appétit.

Il a encore essayé le S.O.B. sur 10 veaux de 6 à 8 mois, cachectiques hypotrophiques; 5 servirent de témoins et présentèrent les mêmes conditions de misère physiologique. Il a eu 2 cas de mortalité chez les témoins, et seulement 1 mort chez les 10 animaux traités. Mais il ne dit pas s'il y a eu une amélioration nette de l'état de ces derniers.

Plateaux, qui reconnaît très loyalement et avec beaucoup de modestie que les hasards et les nécessités de la clientèle ne lui ont pas permis des recherches aussi approfondies qu'il aurait désiré sur le sujet limité du S.O.B., a noté, comme Bardach, que le sérum n'agissait souvent qu'après deux ou trois interventions.

— Nous allons citer enfin, pour clôturer l'étude de ces articles de médecine vétérinaire, la communication faite en 1951 par un vétérinaire militaire, M. Pasquini, dans la *Revue Vétérinaire militaire*. Dans une première et très intéressante observation, que nous allons résumer, M. Pasquini parle des heureux effets du S.O.B. sur l'état de misère physiologique dont était atteinte une gloire de l'équipe internationale de concours hippiques, le cheval *Décamètre*. Ce dernier, né en 1933, titulaire de 59 prix internationaux, reçut de graves blessures aux membres inférieurs en 1947, à la suite d'un accident de chemin de fer dont il fut une des victimes. Après traitement à la pénicilline et soins consécutifs (donnés par le vétérinaire capitaine Lebailly), il reprit au bout de cinq mois son activité. Septième dans le grand Prix des Nations de la XIV[e] Olympiade de Londres, il fut 28 fois classé en 1948 et 1949. Mais ces efforts l'avaient considérablement fatigué. Au cours de 1949-50, il souffre successivement d'ostéite phalangienne des deux membres inférieurs, de distension ligamentaire de l'épaule gauche, et enfin d'une grosse congestion intestinale dont il sort complètement

épuisé, présentant des signes très nets d'amoindrissement certain. Il est, dit Pasquini, « d'une maigreur excessive, il ne se traîne plus qu'avec peine et ne présente plus aucune réaction ».

Devant l'état lamentable du malheureux *Décamètre*, Pasquini essaie le traitement avec un sérum de lapin anticheval préparé par le « Laboratoire militaire de recherches vétérinaires ». *Décamètre* reçut ainsi, par voie sous-cutanée, sur la face latérale de l'encolure, à trois ou quatre jours d'intervalle, six injections de 2 cm^3 de sérum en juin et juillet 1950. A la fin de cette première série, le cheval reprit de l'allant et de l'appétit, son poil était moins terne. Une seconde série d'injections fut faite suivant le processus indiqué plus haut au mois de septembre 1950.

En même temps et dans l'intervalle des séries d'injections, le cheval fut remis au travail monté. Après le second traitement de S.O.B., *Décamètre* accusa une augmentation de poids de 25 kilos (475 kil.-500 kil.), le poil redevint brillant; sa vivacité était telle que ses cavaliers avaient des difficultés à s'en rendre maître.

En avril 1951, il participa au concours international d'Alger et se classa dans trois épreuves successivement : 7e, 3e et 4e. A son retour en France, le cheval retrouva son poids initial de 475 kilos; mais Pasquini insiste sur le fait que malgré la fatigue des épreuves et des voyages l'état général satisfaisant persistait.

Pasquini cite, en outre, deux autres observations où il n'a obtenu aucun résultat avec la thérapeutique tissulaire. Dans la première, il s'agit d'une tumeur bénigne localisée à la face interne de la cuisse gauche de la jument *Berceuse*, qui, après avoir résisté à de nombreux traitements médicamenteux et chirurgicaux, ne fut pas influencé par le S.O.B. Dans la seconde, la cataracte gauche dont était atteinte la jument *Anémone* ne subit aucune amélioration par le S.O.B., ce qui semble infirmer les heureux résultats proclamés par Bardach dans cette affection survenue chez le chien.

Que résulte-t-il de tout ceci ?

Notons tout d'abord que le nombre d'observations est assez limité. Le S.O.B. semble avoir une influence très favorable sur la convalescence, l'état de décrépitude sénile, l'asthénie dont souffrent certains animaux, indemnes par ailleurs de toute affection pathologique bien déterminée.

Il paraît avoir un excellent effet sur l'état général des animaux qui deviennent plus vigoureux, plus vifs, plus gais; il influence la reprise du poids, augmente l'appétit, redonne un lustre plus brillant au pelage. Peut-être revigore-t-il les fonctions sexuelles déclinantes des vieux animaux, mais cela paraît douteux. Il peut aussi stimuler la défense de l'organisme dans les maladies infectieuses, mais il ne paraît pas avoir une action très spectaculaire sur telle ou telle affection bien déterminée; son action est nulle dans les tumeurs néoplasiques.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PRATIQUE DES SÉRUMS ANTIRÉTICULO-CYTOTOXIQUES ET DU SÉRUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN, EN PARTICULIER

CHAPITRE PREMIER

PREPARATION DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES ET NOTAMMENT DU SERUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN

Le principe de préparation des sérums antiréticulo-cytotoxiques réside dans le fait que l'on « charge » des animaux récepteurs avec des antigènes tissulaires riches en éléments réticulo-endothéliaux. Nous allons voir que suivant les différents pays où ils ont été fabriqués, les techniques d'obtention des sérums ont été quelque peu variables, particulièrement dans les proportions et la qualité des antigènes utilisés.

On pourrait, à première vue, reprocher aux auteurs étrangers d'avoir modifié la méthode de Bogomoletz et de l'Ecole Ukrainienne, mais on peut également faire grief aux auteurs russes de ne pas être très prolixes en détails dans leurs publications en langues étrangères, anglaise notamment (Bogomoletz-Marchuk). Les documents possédés sur l'A.C.S., mis au point par les Russes, ne sont pas d'une extrême précision. Celà est dû aussi au fait qu'il est impossible de se procurer et de lire les travaux princeps de Bogomoletz et de son école, en langue russe.

Nous allons passer en revue les différents sérums cytotoxiques mis au point dans le monde ces dernières années. Ils sont relativement nombreux et, là encore, nous noterons l'absence d'indications précises sur la nature du sérum utilisé dans bien des travaux. Nous étudierons successivement :

— le sérum de Bogomoletz en U.R.S.S.;
— le sérum préparé par Straus aux U.S.A.;
— le sérum préparé et mis au point par Conze, à Paris;
— le sérum de lapin antiplacenta utilisé par notre Maître le Professeur E. Aubertin.

I. — *Le sérum de Bogomoletz proprement dit (U.R.S.S.).*

D'après les indications données par Marchuk soit en langue anglaise, soit en langue russe, traduites par Avakian, le sérum de Bogomoletz se prépare de la manière suivante :

L'antigène préparé extemporanément est composé de deux parties de moelle osseuse d'os spongieux recueillies sur le sternum, les vertèbres, les côtes, et de huit parties de pulpe splénique prélevées au plus tard dix heures après la mort sur le cadavre d'un individu sain, n'ayant succombé à aucune maladie infectieuse (décès par accident, maladie de cœur, etc.). Le mélange de moelle osseuse et de rate (haché très finement et débarrassé de ses hématies par lavage à l'eau physiologique) est trituré dans un mortier stérile avec du sable fin. On ajoute trois à cinq fois son volume d'une solution de NaCl à 0,85 %. On centrifuge la suspension ainsi obtenue à 1.000 tours pendant une minute, puis on la laisse reposer une heure à la température ambiante. C'est la partie transparente liquide, débarrassée de la couche graisseuse surnageante, qui sert d'antigène et qui est injectée aux animaux producteurs de sérum. Bogomoletz a utilisé le cheval et l'âne.

La dose d'antigène à injecter ne doit pas être supérieure à

20 grammes par animal, et celui-ci reçoit à une semaine d'intervalle cinq à six injections intraveineuses à des doses croissantes de 30 à 50 % chaque fois. Huit ou neuf jours après, le sérum est prélevé et, après saignée de l'animal, est titré. Il se conserve six mois à + 4 degrés après addition ou non de chloroforme à 0,5 %. Il ne faut pas mélanger des sérums provenant d'animaux divers.

II. — *Le sérum de Straus (U.S.A.).*

Aux U.S.A., un certain nombre de biologistes ayant cherché à préparer de l'A.C.S. identique à celui de Bogomoletz, voici la technique utilisée par Straus et ses collaborateurs (1946). Pour l'antigène, ils continuèrent à fixer leur choix sur la moelle osseuse (une partie) et la rate (quatre parties) toujours recueillies douze heures au plus tard après la mort sur des cadavres d'individus indemnes de toutes maladies infectieuses. Les tissus sont ensuite broyés dans un mortier stérile avec cinq parties de sérum physiologique et laissés un maximum de treize minutes à la température de la pièce. Broyats et sérum physiologique sont centrifugés à 1000 tours-minute, pendant cinq minutes, et le liquide clair surnageant employé comme antigène.

Cette courte description montre que la technique américaine, à quelques détails près (période de repos après broyage, durée de la centrifugation), se superpose à celle des auteurs russes. Les injections se font à des lapins ou à des moutons. Dans les premières expériences, Straus et ses collaborateurs administrèrent aussi la pulpe de tissu *per os* à la sonde, mais ne constatèrent pas de différence notable dans le titre final de l'A.C.S. Ils revinrent bientôt à l'utilisation de la voie intraveineuse. Le rythme des injections à l'animal récepteur diffère de celui préconisé par Marchuk. Avec une injection toutes les semaines, Straus a observé que la plupart des animaux mouraient d'infection ou de réactions anaphylactiques après la quatrième ou la cinquième piqûre.

Aussi Straus et ses collaborateurs modifièrent la technique de Marchuk dans *le sens d'une diminution de l'intervalle entre les injections*, et finalement s'arrêtèrent au protocole suivant :

	Volume injecté (sérum + extraits tissulaires)
1re injection	1,25 cm³
2e injection	2,5 cm³
3e injection	5 cm³
4e injection	10 cm³
5e injection	15 cm³
6e injection	30 cm³

Les injections étaient faites tous les trois jours. Malgré tout, les auteurs notèrent encore des réactions anaphylactiques lors de la cinquième ou de la sixième injection, réactions qu'ils purent atténuer par l'adjonction d'adrénaline et d'autres médicaments dont ils ne précisent pas la nature. Signalons enfin que Straus et ses collaborateurs ont préparé aussi un A.C.S. antihumain chez la chèvre, un A.C.S. antilapin chez la chèvre, et un A.C.S. antirat et antisouris chez le lapin.

Les sérums non dilués étaient conservés à + 4°; une certaine partie fut soumise à l'effet de liophylisation, qui consiste à dessécher les sérums, dont le pouvoir de conservation devient meilleur que celui du sérum liquide.

III. — *Le sérum de Conze (France).*

En France, Conze, en 1949-1950, a préparé un A.C.S. dans des conditions voisines des précédentes. Les proportions varient cependant légèrement dans les quantités de tissus servant d'antigène. Il prend en effet neuf parties de rate (au lieu de huit) et une partie de moelle sternale (au lieu de deux). La vitesse de centrifugation est aussi plus rapide :

3.000 tours-minute pendant une minute, au lieu de 1.000 tours-minute pendant une minute.

La suspension formée par les tissus spléno-médullaires et le sérum physiologique additionné de pénicilline (200.000 unités de pén. pour 160 cm³ de sérum phys.) est ensuite conservée à — 10°.

L'antigène ainsi formé est injecté soit au mouton, soit au cheval, soit au *lapin*, qui reste pour Conze l'animal de choix. Les injections de 3 à 4 cm³ de la solution antigénique, faites par voie intraveineuse sont pratiquées à quatre jours d'intervalle. Après la troisième injection, l'animal est désensibilisé suivant la méthode de Besredka, et sept jours après la quatrième et dernière injection, l'animal est saigné et le sérum recueilli, titré, dilué ou non et conservé à + 4°.

IV. — *Le sérum de lapin antiplacenta humain.*

Les sérums dont nous venons de parler ont ce point commun qu'ils sont tous préparés avec un antigène tissulaire formé par le mélange médullo-splénique. Ils sont donc destinés à agir spécifiquement sur le S.R.E.

En réalité, le *problème de la spécificité en matière de thérapie tissulaire est beaucoup plus complexe qu'il apparaît à première vue*. En effet, lorsqu'on prépare un sérum tissulaire on ne part pas d'un seul et unique antigène spécifique du tissu donné, mais bien d'une véritable « mosaïque d'antigènes » contenue dans le broyat tissulaire. Si l'on considère ce broyat tissulaire de plus près, on voit qu'il contient les éléments conjonctifs servant de soutien au tissu donné, ainsi que des globules rouges persistant malgré les opérations destinées à les éliminer durant la préparation.

Il existe réellement une *spécificité d'espèce*, qui, bien qu'elle n'ait pas été établie de façon absolue (Straus), a été confirmée par les expériences *in vitro*. Par contre, étant donné le problème posé par l'existence dans les tissus d'une

« mosaïque d'antigène », *la spécificité de tissu ou d'organe*, comme le soulignent Panisset et Mlle Masson, est loin d'être aussi étroite. Le fait est d'ailleurs corroboré par les expériences *in vitro*. C'est ainsi que le « sérum antimoelle osseuse » agit sur les cultures de rates, mais aussi sur les éléments mésenchymateux du cœur (poussins de 6 jours) et même sur les éléments néoplasiques.

On pouvait donc se demander si la stimulation du système réticulo-endothélial nécessite des antigènes purement homologues. Plichet et Avakian, approuvés par Bardach (article du *Recueil de médecine vétérinaire*, n° 8, août 1948, p, 351), notent que *l'excitation du S.R.E. peut être provoquée par la seule injection d'antigènes tissulaires homologues ou hétérologues*. On voit l'intérêt d'une telle observation sur le plan général de la sérothérapie tissulaire. Se basant sur ces remarques, notre Maître, le Professeur E. Aubertin, et son assistant J. Rivière ont utilisé comme *antigène tissulaire* le *placenta humain*.

Il est bon, à ce sujet, de signaler que dans un récent article (*Médecin français*, 1950, n° 7, p. 96), Conze s'est révélé contre l'emploi du placenta comme antigène; nous tenons à rapporter ses arguments : « L'emploi en thérapeutique humaine d'un autre type de sérum antitissulaire préparé à partir d'un antigène humain ou animal ne constituerait pas, toutefois, à première vue, une méthode totalement différente ou dénuée d'intérêt; il existe des antigènes communs aux animaux et à l'homme et à divers groupements tissulaires, comme il existe des antigènes propres à chaque espèce, en particulier à l'espèce humaine. *Un sérum antitissulaire obtenu à partir de placentas à terme ne semble cependant que peu se rattacher à la méthode du Professeur Bogomoletz, le placenta à terme étant un tissu épuisé, parvenu à la fin de sa fonction, qui d'ailleurs diffère totalement de celle attribuée par Bogomoletz à l'association spléno-médullaire.*

» Nous nous permettons, à ce sujet, de rapporter quelques constatations personnelles.

» Un sérum de Bogomoletz humain titrant le 1/20e en présence de l'antigène humain ayant servi à sa préparation ne présente, toutes autres choses égales, qu'un titre presque nul en présence d'un antigène moelle-rate cobaye et d'un antigène moelle-rate chien.

» Un sérum de Bogomoletz humain titrant le 1/500e en présence de l'antigène spléno-médullaire humain ayant servi à sa préparation ne présente, toutes autres choses égales, qu'un titre de 1/50e en présence d'un antigène placenta humain. »

Nous objecterons à Conze qu'il est difficile de considérer le placenta à terme comme un tissu épuisé, sinon sur le plan humoral, en tout cas dans sa structure conjonctive. Les villosités superficielles (celles qui sont prélevées pour la préparation du sérum de lapin antiplacenta) les plus éloignées de la lame choriale sont en effet très riches en cellules conjonctives. N'a-t-on pas, d'autre part, utilisé avec succès des transplantations placentaires dans les ulcérations gastriques, et nous ne voulons citer que pour mémoire les travaux effectués à ce sujet par J. Chavannaz et R. Darmaillacq (1) de Bordeaux ?

Ce fait ne semble-t-il pas confirmer, s'il était nécessaire, la vitalité du tissu conjonctif placentaire ?

L'antigène constitué par les zones superficielles du placenta frais à terme, prélevées aseptiquement le plus loin possible de la lame choriale, est broyé dans un mortier stérile, à parties égales (30 à 40 gr.), avec du sérum physiologique (30 à 50 cm³). Le broyage dure en moyenne quinze minutes pour 30 grammes de placenta; il est facilité par l'adjonction de sable fin stérile. On laisse au contact les deux parties pendant quelques minutes, puis on centrifuge l'ensemble (cinq minutes à 1.000 tours-minute). Le liquide clair surnageant est prélevé et mis en flacons stériles capsulés (flacons d'A.C.T. +, par exemple), que l'on conserve

(1) R. Darmaillacq, *Bordeaux chirurgical*, 1945, III et IV, p. 166-167.

dans le tiroir à glace d'un réfrigérateur à + 4° ; le pouvoir antigénique des solutions disparaît au bout de trois ou quatre mois.

L'antigène est injecté dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin adulte (6 mois environ, d'un poids de 2 kil. 500) tous les trois ou quatre jours. Certains animaux meurent brutalement à la fin de la deuxième et de la troisième injection. Il nous a semblé qu'en moyenne quatre ou cinq injections (0,25 cm^3; 0,5 cm^3; 1 cm^3; 2 cm^3) suffisaient pour obtenir un titre convenable. Huit jours après la dernière injection, l'animal est saigné par ponction de la carotide interne. On laisse s'effectuer la coagulation, on centrifuge et on répartit dans des flacons stériles capsulés, gardés ensuite à + 4°. L'activité du sérum ne semble pas excéder quatre ou six mois. Il faut noter, en outre, que les dilutions 1/10, 1/20, 1/30 conservent leur activité pendant dix jours au maximum.

CHAPITRE II

TITRAGE D'UN SERUM ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUE

I. — *Considérations générales sur le titre des sérums antiréticulo-cytotoxiques.*

Bogomoletz considère le problème de la détermination du titre des sérums antiréticulo-cytotoxiques comme fondamental. Nous avons vu au début de ce travail que les difficultés qu'il présente avaient empêché Metchnikoff de poursuivre les recherches entreprises pour obtenir du sérum antirein.

Les écrits des auteurs soviétiques donnent peu de renseignements; Bogomoletz signale cependant que le titrage des cytotoxines se fait à l'aide de la méthode de déviation du complément de Bordet-Gengou. Conze qui, en France, a porté tous ses efforts dans la mise au point du titrage, se plaint de ce que « les travaux des auteurs ukrainiens manquent souvent de détails, surtout en ce qui concerne la technique du titrage » [1].

A. — Facteurs influençant le titrage.

De nombreux facteurs influencent le titre final des sérums cytotoxiques; ce sont ces questions délicates que se sont attachés à résoudre Conze (en France) et Straus [2] et ses collaborateurs (aux U.S.A.). Le grand mérite des auteurs français et américains est d'avoir poussé au maximum l'étude des sérums antiréticulo-cytotoxiques sur le plan immunolo-

(1) Conze, *Sérum de Bogomoletz* (*Médecin français*, 1950, n° 7, p. 96).
(2) Straus and others *Journal of immunology*, 1946, 54, p. 155-162.

gique. C'est d'eux que nous empruntons les remarques qui vont suivre sur les causes de variation du titre des sérums A.C.S.

Straus et ses collaborateurs se sont heurtés à un premier obstacle dans *la préparation de l'antigène*. Il semble, d'après leurs constatations, que la dilution de l'antigène brut puisse varier dans une certaine mesure du 1/10 au 1/80 sans influencer le titre du sérum. D'autre part, il serait préférable qu'il y ait un excès d'antigène quand il s'agit de titrer le sérum, et la dilution au 1/40 s'avère comme la plus convenable pour les titrages de routine.

C'est ensuite l'influence de l'âge sur le titre antigénique qui leur a paru importante à la fois pour le titrage des sérums et aussi pour leur production chez l'animal.

Conze (3) fait remarquer que les albuminoïdes entrant dans la constitution des antigènes tissulaires ne conservent pas une stabilité complète (à moins d'être conservés au-delà de — 100°). Néanmoins, leur dégradation (toute dégradation due aux microbes étant exclue) serait « suffisamment faible entre — 4° et — 7° pour permettre leur conservation, tout au moins pendant quelques semaines, à des températures légèrement inférieures à 0° ». Straus et ses collaborateurs ont observé une baisse du titre antigénique calculé par rapport à une dilution au 1/100 de sérum immunisé choisi comme standard. C'est ainsi que tel antigène conservé à + 4° ayant un titre de 1/1.280 tombait à 1/320 en deux jours et 1/40 en sept jours.

D'autres antigènes, ayant un titre de 1/640 et 1/320, stables trois jours, voyaient leur titre baisser considérablement à partir du sixième jour, jour atteindre 0 en deux ou quatre semaines.

Conze surmonte la difficulté de la conservation des antigènes en plaçant les solutions antigéniques dans le caisson à glace d'un réfrigérateur aux environs de — 10°.

---

(3) Conze, *Sérum de Bogomoletz* (*Médecin français*, 1950, n° 7, p. 96).

Une troisième difficulté dans le titrage provient du *choix de l'animal récepteur*. Pour Conze, le sérum de mouton « pose un problème de titrage délicat », car la nécessité d'utiliser « un système globules rouges de bœuf, sérum antiglobules de bœuf ou, à la rigueur, globules rouges humains, sérum antiglobules rouges humains, ne lui a donné que des déboires ». Le cheval ne lui a pas procuré de sérum titrant au-delà du 1/120. C'est *le lapin* qui a toutes ses faveurs, ainsi que celles de la plupart des auteurs, car le titre des sérums facilement obtenus dépasse le 1/120. La chèvre également (utilisée par Bogomoletz) donne un sérum de titrage relativement commode.

Straus et ses collaborateurs, suivant dans leurs premiers essais la technique de titrage de Marchuk, se sont aperçu rapidement qu'une source importante d'erreur résidait dans *la détermination de l'unité de complément*.

Dans les procédés soviétiques (Marchuk), le complément, la solution saline, et les hématies de mouton sensibilisées sont d'abord mélangés et mis à l'étuve pendant trente minutes à 37°. Pendant le titrage, le complément est soumis à un supplément d'incubation de quarante-cinq minutes. Straus et ses collaborateurs pensent que cette « incubation prolongée influence certainement le titre du complément ». Si, disent-ils, « on soumet une quantité donnée de complément à des périodes d'incubation variant de trente à soixante-quinze minutes, il en résulte une diminution appréciable dans la qualité de complément par unité de volume proportionnelle à la durée de l'incubation », et ils ajoutent cette remarque qui nous paraît judicieuse : « A moins que l'unité de complément soit déterminée pour la plus longue incubation (soixante-quinze minutes), la quantité de complément est insuffisante pour titrer correctement le sérum. » C'est justement cette précision qui manque pour apprécier exactement la nature et, partant, la valeur des procédés de titrage utilisés en U.R.S.S.

Il semble que dans tous les sérums existent des *anticorps*

communs; Straus a montré qu'ils disparaissaient, sans que le titre du sérum soit modifié, en mélangeant ces sérums avec des hématies de mouton lavées; cela permet denlever le complément fixant les anticorps responsables de la positivité des réactions observées aux basses dilutions.

Lors des titrages de sérums cytotoxiques humains, de rat, de lapin et de souris, il faut aussi signaler qu'il existe dans ces sérums des *hémolysines* dont le titre doit être inférieur à 1/10 pour que le sérum soit utilisable en clinique (Marchuk). Dans leurs expériences, Straus et ses collaborateurs ont d'ailleurs trouvé que le titre des hémolysines dans l'A.C.S. humain est inférieur à 1/10 (4).

Il faut aussi signaler que Straus et ses collaborateurs ont découvert dans les sérums antiréticulo-cytotoxiques des *agglutinines* à des taux de 1/160 et davantage. Il est possible d'éliminer ces dernières en traitant les sérums non dilués avec des hématies humaines lavées. Cette opération fait baisser légèrement le titre des sérums.

Le titre des sérums antiréticulo-cytotoxiques *varie enfin avec l'âge des sérums.* La lyophilisation ne modifie pas le titre initial des sérums de façon appréciable, même au bout d'une année, alors que le sérum *gardé liquide à + 4° perd progressivement son titre*, ce qui le rend *inutilisable* dans des délais de trois à six mois après son obtention.

Il nous paraît, à ce propos, intéressant de mentionner les échanges faits entre le laboratoire de Bogomoletz et celui de Straus dans le but de confronter les titres respectifs des A.C.S. américain et russe. Straus et ses collaborateurs reçurent en 1945 deux lots d'A.C.S. de l'Institut de sérologie de Moscou. Ils ne purent savoir ni la durée de voyage du sérum, ni son mode de conservation. Quatre-vingt-dix pour cent (90 %) des échantillons avaient des titres de 1/80 au moins. Les dix pour cent (10 %) restants ne dépassaient pas 1/160.

---

(4) Au Mexique, Colin n'utilise au contraire que les sérums ayant une activité hémolytique au moins égale au 1/100. La recherche de cette activité hémolytique semble constituer une méthode de titrage.

Chose plus grave, Straus envoya à l'Institut de sérologie de Moscou du S.A.C. total conservé à + 4 et du S.A.C. lyophilisé (tous les deux préparés dans son laboratoire). Bogomoletz trouva un titre de 1/100 pour ces échantillons de S.A.C. lyophilisé et de 1/320 pour le sérum total. Au départ, le titre de chaque sérum était de 1/1.280 et le titrage fut effectué par les médecins soviétiques trois mois après (5).

Il nous paraît, comme à Straus, difficile d'interpréter ces discordances autrement que par *des différences dans les techniques de titrage ou dans la préparation des antigènes*, même en faisant intervenir les effets d'une conservation insuffisante durant les voyages, car, d'après les auteurs, le maximum de précautions semble avoir été pris à ce sujet.

B. — Définition du titre d'un sérum antiréticulocytotoxique.

— Pour définir le titre de son sérum, Bogomoletz cherchait à « quelle dilution le sérum produit habituellement la fixation complète du complément ».

— Conze admet que « le titre d'un sérum antitissulaire, un sérum de Bogomoletz en particulier, est le rapport à l'unité de volume — le centimètre cube — de la dose minima de sérum à expertiser qui donne encore une déviation totale de ce complément dans un système où :

» 1° La dose de globules rouges de mouton à hémolyser est de 1 cm³ de globules lavés et dilués à 5 % (quantité couramment employée dans les réactions de déviation du complément);

» 2° L'antigène est constitué par 0 cm³ 250 d'une dilution au 1/10 de la suspension tissulaire précédemment définie ayant servi à préparer les animaux producteurs de sérum, conservée à — 10° et dégelée au moment de l'emploi;

(5) Les sérums du laboratoire de Straus furent « conservés en frigidaire durant la majeure partie du trajet et gardés dans des bouteilles isolantes le reste du temps; le trajet dura à peu près trois mois » (Straus).

3° La dose de complément — le complément ayant été conservé en solution de Mounier — est de 0 cm³ 50 au 1/20, le complexe hémolytique étant titré suivant une technique sensiblement analogue à celle employée par Debains.

» Pour faciliter les manipulations et la lecture des réactions, il est commode d'employer 0 cm³ 250 de G.R. à 20 %, au lieu de 1 cm³ G.R. à 5 % ».

— Pour le titrage du sérum de lapin antiplacenta humain, nous nous en sommes tenu à la définition de Straus : « Le titre du sérum est déterminé par la dilution maxima de sérum avec laquelle le complément est totalement fixé par l'anticorps et l'antigène. »

C. — A PARTIR DE QUEL TITRE UN SÉRUM EST-IL UTILISABLE ?

Pour Marchuk et Bogolometz, un sérum antiréticulo-cytotoxique ne doit pas être utilisé s'il a un titre inférieur à 1/100. Cet ordre de grandeur arbitrairement choisi serait indispensable pour éviter l'injection répétée et nuisible d'albumines étrangères à forte dose chez l'être humain. Le titre le plus efficace serait pour Bogomoletz celui de 1/240 obtenu par Marchuk dans son laboratoire. Straus signale que le titre le plus élevé qu'il a réussi à déterminer (lapin immunisé par tissu humain et titrage cinquante-neuf jours après la dernière injection) est de 1/10.240. Les sérums de lapin anticytotoxiques donnent en général des titres variant entre 1/280 et 1/640. Les sérums de chevreau fournissent des titres entre 1/160 et 1/320. Conze conseille d'employer des sérums titrant au-delà de 1/120.

II. — *Titrage du sérum de lapin antiplacenta humain.*

Le sérum de lapin antiplacenta humain utilisé par notre Maître le Professeur E. Aubertin a été titré par le Docteur J. Rivière suivant les indications de Straus. C'est, en fait,

la technique de Debains, modifiée par l'Institut Pasteur, qu'il a utilisée. En voici l'essentiel :

Des séries de dilution du sérum antiplacenta sont faites dans des tubes testés de 0,5 mml. allant de 1/10 à 1/240 et plus, selon besoin. A chaque tube est ajouté 0,5 mml. d'une dilution d'antigène au 1/40 et 0,5 mml. (une unité) du complément titré. L'ensemble est laissé à 37° pendant quarante-cinq minutes; puis, 1 mml. d'hématies sensibilisées, c'est-à-dire 0,5 mml. d'hématies à 5 % et 0,5 mml. représentant un total de trois unités d'ambocepteur titré est ajouté; le mélange est laissé une demi-heure à 37°.

Le titre du sérum est la dilution maxima du sérum antiplacenta humain qui dévie encore totalement le complément en présence de l'antigène. Ne sont considérées comme positives que les fixations supérieures à quatre, les chiffres inférieurs étant considérés comme négatifs. Pour chaque titrage, un témoin (complément, antigène et hématies) est nécessaire.

Des titres élevés ont été obtenus, 1/7.680 par exemple. En pratique, on s'est contenté de sérums dont le titre oscillait entre 1/960 et 1/240. Le sérum le plus couramment utilisé a été celui titrant 1/760.

CHAPITRE III

MODE D'UTILISATION D'UN SERUM ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUE LE SERUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN

Conservation du sérum.

Le sérum antiplacenta humain préparé au laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Bordeaux était, nous l'avons vu, réparti dans des flacons stériles, capsulés, identiques à ceux utilisés pour l'A.C.T.H. et conservé, après titrage, à l'obscurité, dans le tiroir à glace d'un réfrigérateur à + 4°. Le sérum n'était pas employé pur, mais dilué avec du sérum physiologique au fur et à mesure des nécessités.

Nous avons utilisé trois sortes de dilutions au 1/10, au 1/20, au 1/30. Cette dernière (1/30), la plus couramment employée, correspond à un titre de 1/760 (J. Rivière). La durée d'utilisation du sérum dilué mis à la glacière à + 4° n'excède pas une dizaine de jours (1).

Un institut de sérothérapie fabrique actuellement un sérum lyophylisé qui aurait une durée de deux ans environ.

Conduite du traitement.

Le traitement par les sérums anti-réticulo-cytotoxiques, tous les auteurs y insistent, doit être mené très prudemment; cette thérapeutique ne peut être confiée qu'à un médecin qui

(1) Pour Kavetskyi : « Dès qu'un sérum présente un précipité quelconque son emploi est interdit. » Conze pense à ce sujet que Kavetskyi est trop absolu. Quant à nous, nous avons rejeté, chaque fois que l'occasion s'est présentée, les sérums offrant un trouble, même léger.

apprécie les réactions locales et générales de l'individu qu'il soigne. *Il n'a pas de règle fixe. Le choix des doses, le rythme des injections doivent, en effet, être faits en fonction de ces réactions qui guident le praticien sur la réponse du S.R.E. à l'incitation provoquée par le sérum.*

Il est nécessaire, en outre, d'utiliser pour injecter des doses précises de sérum une seringue étanche graduée au 1/10 de centimètre cube : seringue de Roux, seringue de Barthélemy, seringue à la tuberculine.

A. — La voie d'introduction.

La voie d'introduction varie avec les auteurs; Bogomoletz et ses collaborateurs utilisaient au début la voie sous-cutanée. Kavetskyi aurait même pratiqué des injections par voie intraveineuse dans des cas de R.A.A. (Bardach). Conze, en France, fait une première piqûre intradermique servant de test, et pratique les autres injections sous la peau. Suivant les méthodes de Bardach, Tolstoï, Girard, etc., et de nombreux praticiens, c'est toujours la voie intradermique que nous avons employée. En effet, cette dernière offre de grands avantages : 1° elle est très riche en éléments du S.R.E.; 2° elle permet, par la réaction dont elle est le siège, de mesurer la sensibilité du tissu conjonctif au sérum.

Pour réaliser correctement une injection de sérum dans le derme, il faut piquer la peau (après désinfection à l'alcool) presque tangentiellement à sa superficie et n'enfoncer que très peu la fine aiguille intradermique, afin d'obtenir, en poussant lentement sur le piston de la seringue, la diffusion du liquide dans les couches dermiques, ce qui donne à la surface du tissu cutané l'aspect caractéristique de la peau d'orange.

B. — Le lieu d'injection.

Suivant l'avis de tous les auteurs, nous avons fait les injections de sérums, en peau saine, à la face externe des

avant-bras et des bras, en alternant les segments des membres et en remontant (poignet, coude, épaule).

C. — Rythme des injections.

Nous avons fait en général à nos malades deux injections par semaine, respectant ainsi l'écart de soixante-douze heures préconisé par Bogomoletz. Lorsque nous jugions utile de faire un certain nombre d'injections supplémentaires, nous espacions les dernières piqûres de huit jours.

D. — Nombre d'injections.

Bogomoletz et Kavetskyi, dans leurs travaux, recommandent un total de deux à trois piqûres; Conze fait en moyenne quatre à cinq injections; Bardach va jusqu'à huit ou dix (cas rebelles); Sobieski en a fait jusqu'à treize; Tolstoï parle de quatre injections; Girard, Pasquier, en font de quatre à six. Nous nous en sommes tenu à ce dernier nombre (six) pour maximum, la moyenne étant de quatre injections de sérum antiplacenta humain par série. Là encore ce sont les réactions locales et générales de l'organisme, les résultats obtenus qui nous ont guidé dans le choix du nombre d'injections pratiquées. Nous avons toujours attendu *un minimum de quarante-cinq jours* avant de répéter le traitement. Nous avons fait jusqu'à quatre séries d'injections chez certains malades au cours d'une année.

E. — Posologie.

La posologie des sérums antiréticulo-cytotoxiques dépend essentiellement — nous insistons sur ce point — de la réaction locale produite au lieu d'injection et de la réponse générale de l'organisme à cette thérapeutique biologique. Bogomoletz a toujours recommandé d'employer de faibles doses afin de stimuler le S.R.E., de fortes doses risquant, au contraire, de bloquer ce dernier. Notons, à ce sujet, deux remarques : 1° Le fait qu'il paraît difficile de bloquer totalement

le S.R.E., le blocage de ce système demeurant pour certains auteurs toujours incomplet (voir chapitre II, première partie); 2° Cattan relate (lors de la discussion de la communication de Girard à la Société de gastro-entérologie) que l'une de ses infirmières a injecté par erreur 4 *centimètres cubes* de sérum de Bardach à un malade sans aucun accident ! Cela paraît être la négation de la toxicité des sérums antiréticulocytotoxiques. Nous avons toujours été néanmoins très prudent dans l'usage du sérum de lapin antiplacenta humain. Nous avons employé des doses variant entre 0,1 cm³ à 0,5 cm³ de solution de sérum dilué au 1/30, au 1/20, au 1/10. Des doses maxima de 1 cm³ de sérum ont été très rarement utilisées, au début de nos expériences et dans quelques affections bien déterminées (scléroses en plaques, affections psychiques, artérite des membres inférieurs). Au contraire, dans les maladies allergiques, nous avons toujours utilisé, et avec une extrême prudence, de faibles doses. Lorsque la réaction locale nous paraissait trop importante, nous n'avons pas hésité à arrêter le traitement temporairement durant une semaine et à diminuer les doses aux injections suivantes. Au cours d'une série et chez un malade moyen dont les réactions locales, suivies à chaque consultation, nous paraissaient normales, nous augmentions progressivement les doses : 0,05 cm³ ou 0,1 cm³ à la première piqûre pour tâter la susceptibilité du sujet; 0,3 cm³ à la deuxième et à la troisième injection; 0,3 cm³ ou 0,5 cm³ de sérum aux dernières injections ou aux injections supplémentaires si tout semblait normal.

Lorsque la réaction locale était inexistante ou paraissait très faible, nous passions à des doses plus élevées, sans toutefois dépasser le plafond de 0,5 cm³ par injection.

Réactions locales cutanées.

Si le auteurs russes, dans les quelques traductions de leurs articles que nous avons pu lire, n'attachent pas une grosse

importance aux réactions locales cutanées, tout autre est le point de vue des cliniciens étrangers, français en particulier, qui lui donnent la première place dans la conduite du traitement.

Comme l'ont constaté certains auteurs (Bardach, Tolstoï, Girard, Pasquier), l'injection intradermique de sérum s'accompagne très souvent pour le patient d'une sensation de brûlure suivie de démangeaisons. Nous avons vérifié le bien-fondé de ces assertions chez de nombreux malades que nous avons interrogés. Quatre à six heures environ après la piqûre, la région où a été faite cette dernière devient rosée, s'épaissit et parfois même s'œdématie. Certains malades ont ainsi des érythèmes importants et le plus souvent prurigineux, allant de la taille d'une pièce de un franc à une paume de main et plus.

De Chabanolle (1) attribue cette poussée érythémateuse locale aux protéines du sérum et ne la « fait pas entrer en ligne de compte dans le dosage de l'injection suivante ». Telle n'a pas été notre ligne de conduite, et lorsque nous avons constaté une rubéfaction importante accompagnée d'œdème et de prurit, nous avons suspendu le traitement. C'est à partir de la seconde injection que l'on apprécie l'intensité de ces phénomènes locaux qui siègent à l'endroit où a été faite la précédente piqûre. Lorsque la réaction est nette, ce n'est pas à la vue que l'on doit l'apprécier, mais au palper. En effet, un léger épaississement d'un demi à un centimètre de diamètre, constaté en pinçant très délicatement la peau entre le pouce et l'index, permet d'évaluer une réaction normale. Comme le signalent un grand nombre d'auteurs, nous avons souvent noté *une réactivation* des réactions locales précédentes lors des dernières piqûres. Il est très rare que des phénomènes locaux importants aient duré plus de quatre à cinq jours. C'est d'ailleurs la moyenne rapportée généralement dans les comptes rendus que nous avons pu lire.

---

(1) *L'Avenir médical*, 1951, n° 7, p. 127-137.

Réactions générales.

Les auteurs ont aussi constaté, chez certains de leurs malades traités avec les sérums antiréticulo-cytotoxiques, l'apparition de phénomènes généraux : malaises, algies, courbatures, céphalées, somnolences ou insomnies, et parfois légère élévation de la température à 38°; tous ces symptômes ne durent pas plus de quarante-huit heures. Ces incidents ne nous sont pratiquement pas arrivés au cours des essais du sérum de lapin antiplacenta; nous les signalerons au passage pendant la discussion des observations.

Réactions locales.

Des réactions focales peuvent aussi se produire, mais très rarement : poussées rhumatismales, crises hémorroïdaires; ces phénomènes traduiraient la réponse des organes susceptibles de réagir aux protéines étrangères injectées. Ils peuvent être évités en soumettant, durant la durée du traitement, les malades au régime hypotoxique des hépatiques. C'est d'ailleurs ce que notre Maître le Professeur E. Aubertin a toujours recommandé à ses patients.

CHAPITRE IV

CONTRE-INDICATIONS ET INDICATIONS DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES RESULTATS OBTENUS

I. — *Tests de fonctionnement du S.R.E.*

Utilisé à l'origine dans quelques affections bien déterminées, le sérum de Bogomoletz et ses variantes ont vu leur champ d'application s'étendre peu à peu à une grande partie de la pathologie interne. On pourrait, à juste titre, s'étonner de l'emploi aussi généralisé d'une telle thérapeutique. L'usage étendu autant que varié des sérums antiréticulocytotoxiques s'explique facilement si l'on considère l'idée princeps de Bogomoletz suivant laquelle le sérum antiréticulocytotoxique n'est pas une thérapeutique étiologique visant telle ou telle maladie, mais une thérapeutique pathogénique favorisant la défense de l'organisme en stimulant le système réticulo-endothélial. C'est ainsi qu'un élève de Bogomoletz (Kavetskyi) recommande l'usage du sérum « pour les affections à l'origine desquelles se trouve être une insuffisance du système physiologique du tissu conjonctif ». Il préconise, en outre, l'emploi de tests reflétant les différentes fonctions du S.R.E., afin de déterminer les indications précises pour l'usage des sérums antiréticulo-cytotoxiques. Les Russes ont attaché une grande valeur aux trois examens biologiques suivants : le test au trypan bleu, l'index cancérolytique du sérum sanguin; l'étude de la monocytose sanguine.

a) *Le test au trypan bleu.* — Il consiste en injections intradermiques dans la région de la face externe du bras de

0.2 cm³ de ce colorant (solution à 25 %). On mesure la surface de la tache aussitôt après l'injection et on recommence vingt-quatre heures après en confrontant les deux dimensions. Le rapport entre les deux surfaces constitue le coefficient. La propagation du colorant est d'autant plus rapide que les éléments du tissu conjonctif sont plus actifs, ce qui se traduit par un coefficient élevé. Le coefficient (10 et plus bas) signe une insuffisance du système réticulo-endothélial. Pour les auteurs russes, la sérothérapie antiréticulo-cytotoxique est à conseiller chez des malades ayant un coefficient voisin de 10. Il y a lieu de noter que la recherche du coefficient au cours du traitement tissulaire montre une augmentation dudit coefficient qui revient à la normale.

b) *Détermination de l'index cancérolytique.* — Cet index s'obtient en divisant le nombre des cellules des tumeurs dissoutes dans le sérum analysé par le pourcentage des cellules disparues grâce à l'autolyse (Kavetskyi).

Chez les êtres normaux, le coefficient est de l'ordre de 1,6 à 3; un coefficient bas (de 1,6 à 1) montrerait une insuffisance grave et même la présence d'une tumeur. « Ce test délicat se serait montré dans des milliers d'expériences particulièrement précieux » (Kavetskyi).

c) *Etude de la monocytose sanguine.* — La diminution des monocytes sanguins traduirait pour Kavetskyi une insuffisance du S.R.E., leur augmentation indiquant au contraire l'activation du système. Cependant les auteurs étrangers n'ont pas tiré de l'étude de ces tests, utilisés couramment par les Russes, des conclusions aussi favorables que ces derniers. Pour Bardach, Conze, etc., c'est essentiellement *l'appréciation de la réaction locale après l'injection intradermique de sérum qui doit guider le médecin dans l'utilisation rationnelle de la sérothérapie tissulaire.*

Avant d'exposer les indications générales des sérums antiréticulo-cytotoxiques, il convient de signaler les contre-indications qui se rapportent à leur usage.

II. — *Contre-indications.*

Elles sont peu nombreuses, mais doivent être respectées. Elles sont basées, d'après les auteurs russes, sur la nocivité du sérum dans les cas d'épuisement ou d'irritation du système réticulo-endothélial. Ces contre-indications sont :

— les états *in extremis* et de cachexie avancée;
— les troubles rénaux importants, avec azotémie au-dessus de 0,5; néphrites aiguës, chroniques, néphroses;
— les états cardiaques graves, avec œdème généralisé ou atteinte importante du myocarde; les endocardites;
— la tuberculose évolutive ou récente ou simplement stabilisée depuis deux ou trois ans;
— les épanchements pleuraux et péritonéaux;
— les hépatites aiguës très récentes, et même les atteintes hépato-spléniques si légères soient-elles;
— les transfusions et les traitements radiothérapiques remontant à deux mois;
— l'hormonothérapie qui doit être (sauf l'insuline) suspendue quinze jours avant le début du traitement et n'être reprise qu'un mois et demi après la dernière injection de sérum.

Nous noterons que Bogomoletz et certains auteurs ukrainiens rangeaient l'asthme bronchique et les arthrites déformantes parmi les contre-indications.

On voit donc qu'il sera nécessaire, chez un sujet susceptible de présenter une de ces contre-indications, de faire un bilan complet du fonctionnement de ses appareils avant de commencer un traitement : recherche du sucre et de l'albumine, étude de l'urée sanguine, épreuve à la phéno-sulphone-phtaléine, radiographie pulmonaire.

III. — *Indications et résultats obtenus.*

Depuis les premières indications posées par Bogomoletz, l'éventail d'utilisation des sérums antiréticulo-cytotoxiques

s'est largement ouvert. L'énumération des affections traitées nous permettra de souligner *au passage* celles dans lesquelles la sérothérapie tissulaire est recommandée, parce qu'agissant avec une certaine efficacité sinon avec un succès total.

Les auteurs russes ont employé leur sérum dans de nombreuses affections.

1° Affections chirurgicales.

a) *Fractures osseuses.* — O. A. Bogomoletz rapporte de nombreux résultats positifs. L'enthousiasme des auteurs russes n'a pas été confirmé par les médecins étrangers, qui ne semblent pas avoir utilisé systématiquement les sérums anti-réticulo-cytotoxiques en clinique humaine pour la consolidation des fractures. Néanmoins, nous l'avons vu, les expériences sur le lapin concordent avec les succès obtenus par les Russes (Straus, etc.).

b) *Plaies infectées, cicatrices opératoires ulcérées.* — Kavetskyi et Berezov ont eu des résultats nets dans 74 % des cas traités.

c) *Septicémies et infections chirurgicales, ostéomyélite.* — Ischenko, Dinerman, auraient obtenu d'excellents résultats, surtout lorsque l'A.C.S. est employé au stade initial des infections.

d) *Septicémies d'origine obstétricale et gynécologique.* — Spasokoukatsky, Lourie, etc., donnant une place prépondérante à l'A.C.S. dans l'arsenal des moyens thérapeutiques destinés à lutter contre les septicémies du post-partum ou les affections gynécologiques d'origine streptococcique ou staphylococcique, signalent l'intérêt de la sérothérapie tissulaire non seulement à titre curatif mais également à titre préventif.

2° Affections médicales.

Dans les affections médicales, le sérum a été utilisé au cours de très nombreuses maladies. C'est ainsi que les Russes

auraient obtenu des succès en traitant par le sérum les affections suivantes :

A. — Les maladies infectieuses.

a) *Fièvre scarlatine.* — Employé au début, l'A.C.S. arrête fréquemment les progrès de la maladie (Bogomoletz et Marchuk).

b) *Rhumatisme articulaire aigu.* — Strajesko aurait constaté une action favorable dans l'évolution du rhumatisme articulaire aigu traité par l'A.C.S. (cité par Bogomoletz).

c) *Typhus exanthématique.* — Partachnikov, Oudinzev, se sont montrés très satisfaits de l'emploi de l'A.C.S. dans le typhus exanthématique.

d) *Fièvre typhoïde.* — Minkovitch, Kalinine ont appliqué l'A.C.S. dans le traitement de la typhoïde avec 30 % de bons résultats et 50 % d'amélioration sur 29 cas traités.

e) *Brucellose.* — Partachnikov a obtenu, en dehors des formes typhiques, de très bons résultats dans la plupart des cas.

Les auteurs russes ont utilisé l'A.C.S. au cours des maladies infectieuses dans le but de stimuler la fabrication des anticorps par le système réticulo-endothélial. Il faut noter qu'à l'époque les antibiotiques n'existaient pas.

B. — Le cancer.

L'A.C.S., exaltant pour les auteurs russes la défense anticancéreuse de l'organisme en augmentant le coefficient cancérolytique sanguin, a été utilisé par les auteurs soviétiques dans de nombreux cas de néoplasies inopérables. Le sérum empêcherait l'apparition des métastases et stopperait leur extension. En outre, il procurerait une sédation des douleurs et une amélioration de l'état général. Kavetskyi, Spasokoukotsky, Fedyushin ont obtenu une diminution notable des rechutes en utilisant le sérum cytotoxique après les opéra-

tions du cancer gastrique et pulmonaire. Dinerman, dans 13 cas traités, aurait noté un ramollissement des infiltrats de cancer de la langue, ce qui lui aurait facilité les interventions ultérieures.

En France, Girard, Pasquier et leurs collaborateurs ont essayé le sérum orthobiotique dans sept cas de cancer gastrique avancé et une fois comme stimulant opératoire. Les effets obtenus ne leur semblent pas probants; si l'action sur l'état général est la plus nette, elle reste cependant passagère; la marche de l'affection ne leur paraît nullement enrayée. Ces auteurs concluent en pensant que la sérothérapie tissulaire n'apporte pas une participation très importante ni efficace dans la médication anticancéreuse.

C. — Les affections cardio-vasculaires.

a) *L'hypertension artérielle.* — C'est une des premières indications signalées par Bogomoletz. Le sérum augmenterait, selon lui, la perméabilité de la barrière hémato-parenchymateuse, dont le déséquilibre au cours de l'hypertension artérielle favoriserait l'installation d'un état de pré-sclérose capillaire, diffuse ou localisée. Pour Bogomoletz et Kavetskyi, la seule condition pour obtenir une baisse de la tension artérielle notable serait d'utiliser le sérum à la phase de pré-sclérose, c'est-à-dire dès les premiers signes de la maladie, et au moment où le processus est encore réversible. Pour les auteurs français, l'utilisation des sérums antiréticulo-cytotoxiques se limiterait à quelques cas bien déterminés d'hypertension artérielle. C'est dans les hypertensions fonctionnelles des surmenés, indépendantes de toutes lésions cardio-rénales, que le sérum agirait avec le maximum d'efficacité. Dans cette affection, les sérums antiréticulo-cytotoxiques paraissent capables d'améliorer les troubles fonctionnels des sujets, leur état général, et d'abaisser d'une manière appréciable leur tension artérielle (Kapel, Bardach, Sobieski, Tosquelle, Tolstoï). Il faut néanmoins remarquer que les auteurs ont

soumis leurs malades à un régime sévère et au repos, ce qui n'est pas un facteur négligeable dans l'évolution de la maladie. D'ailleurs, ils se demandent si l'amélioration est susceptible d'une longue durée.

Dans les hypertensions essentielles ou d'origine bien déterminée (cardiaque, rénale, endocrinienne), les sérums antiréticulo-cytotoxiques n'ont absolument aucune action. Croizat, Lanternier et leurs collaborateurs signalent qu'ils ont eu d'excellents résultats en employant le sérum orthobiotique dans les séquelles d'hémorragies cérébrales.

b) *Les artérites.* — Les artérites semblent être pour de nombreux auteurs une indication intéressante des sérums antiréticulo-cytotoxiques. Citons les résultats rapportés en France par Célice et ses collaborateurs, qui ont obtenu, sur 20 cas d'artérite des membres inférieurs uni ou bilatérale, 17 améliorations fonctionnelles, soit 85 % d'améliorations. Ils n'ont pas trouvé de modifications notables de l'état de pulsabilité des artères et des courbes oscillométriques. Le sérum serait pour ces auteurs un utile adjuvant thérapeutique. Bardach, Sobieski, Tosquelle rapportent des conclusions identiques (14 cas).

c) *Coronarites.* — Chez 9 malades traités pour angine de poitrine, Bardach et ses collaborateurs auraient obtenu chez 7 de leurs patients une diminution de fréquence et d'intensité des crises. On peut reprocher à ces auteurs de ne pas parler de la durée de l'amélioration.

d) *Séquelles d'infarctus du myocarde, varices.* — Sont des indications dont nous n'avons pas trouvé confirmation dans les publications que nous avons dépouillées, les résultats signalés n'étant pas démonstratifs.

D. — Les affections de l'appareil respiratoire.

Les Russes signalent les bons résultats de la sérothérapie tissulaire dans certaines affections de l'appareil respiratoire :

a) *Abcès du poumon, pleurésie purulente, plaie pulmonaire.* — Varchamov (cité par Bogomoletz), aurait constaté une diminution de l'expectoration, qui perd son odeur fétide, une baisse de la température et un changement de l'aspect anatomique de l'abcès. Nous ferons remarquer que cet auteur employait, en outre, un antiseptique par voie intra-veineuse : le rivanol à 4 %. Nous n'avons pas trouvé trace, dans la littérature française, d'utilisation semblable de la sérothérapie tissulaire dans les abcès du poumon, vraisemblablement en raison des progrès réalisés dans le domaine de la pathologie pulmonaire par l'usage des antibiotiques, de la bronchoscopie, de la chirurgie pulmonaire.

b) *Sclérose des voies respiratoires supérieures.* — Les résultats obtenus par les auteurs russes Davidov et Ledanov ne semblent pas d'un grand intérêt.

c) *L'asthme.* — Ce sont les auteurs français qui ont recommandé et apprécié l'utilisation des sérums antiréticulo-cytotoxiques dans les syndromes asthmatiques, d'origine allergique ou pulmonaire. L'asthme bronchique était, nous l'avons vu, une contre-indication pour Kavetskyi et Bogomoletz. Rapportant 36 observations, Sobieski a eu dans 28 cas une action favorable (*Archives hospitalières*, 1950, n° 11, p. 292-296).

Bardach, Sobieski, Tosquelle, signalent la disparition des crises chez quatre asthmatiques traités, mais ils ne donnent pas la durée de la rémission (*Archives hospitalières*, sept. 1949, n° 49, p. 269-275). Croizat, Lanternier et ses collaborateurs considèrent l'asthme, la sclérose pulmonaire et l'emphysème associée ou non, comme de bonnes indications du sérum orthobiotique. Sur 5 malades, ils n'ont eu aucun échec, mais cependant deux récidives (*Lyon médical*, 1950, n° 41, p. 225-229). Par contre, Flandin et Viala rapportent un cas douteux d'asthme qui a paru amélioré, mais dont la reprise des symptômes a été rapide (*Bull. et mém. des hôp. de Paris*, 1951, nos 1 et 2, p. 39-42).

E. — Les affections de l'appareil digestif.

a) *Les ulcères gastro-duodénaux.* — Kavetsky rapporte 12 améliorations ou guérisons sur 17 cas traités. Pour Girard, Pasquier, et ses collaborateurs, dont l'expérience porte à la date de parution de leur article, sur 8 cas, le sérum antiréticulo-cytotoxique « semble être un nouvel et précieux auxiliaire thérapeutique ». Il faut noter que dans les 5 succès observés et caractérisés par une disparition des douleurs, une reprise de l'appétit et du poids, les malades, bien que ne recevant aucune autre thérapeutique, étaient au repos soit chez eux, soit à l'hôpital. D'autre part, la maladie ulcéreuse subit des rémissions spontanées qui ont pu coïncider avec l'usage de la sérothérapie tissulaire.

b) *Recto-colite hémorragique.* — Maison, qui signalait l'efficacité du sérum orthobiotique dans 4 cas de recto-colite hémorragique a pris par la suite, au cours de la discussion de sa communication, une position plus nuancée en déclarant « qu'une deuxième série de malades lui donnait des résultats moins satisfaisants au point de vue lésionnel, bien que les effets du médicament sur l'état général apparaissaient assez constamment favorables ». MM. Cattan et Hillemand, qui participaient au colloque, recommandent une extrême prudence dans l'interprétation des résultats qui ne leur paraissent pas évidents.

c) *Dyspepsie d'origine intestinale ou vésiculaire.* — E. Pradel [1] s'est attaché à utiliser le sérum orthobiotique chez des malades atteints de dyspepsie d'origine intestinale ou vésiculaire dont le symptôme majeur était une grande fatigabilité musculaire, accompagnée de psychasténie, de somnolences postprandiales, souvent d'insomnies, parfois de céphalées et, bien entendu, de troubles digestifs. La statistique qu'il rapporte est intéressante à résumer. Dans 26 cas de colite, 18 ma-

(1) *Vichy médical*, 1950, n° 5, p. 233-144.

lades ont vu leurs troubles disparaître, 2 ont été améliorés, 3 n'ont pas terminé leur traitement. Il y a eu un échec. Pradel observe que malgré « l'atténuation ou la disparition des troubles fonctionnels, rares sont les cas où la sensibilité abdominale à la palpation ait disparu totalement; le plus souvent elle persiste, mais atténuée ». Dans 15 cas de dyspepsie hépatique traités, 13 ont été considérablement améliorés. Il y a eu 2 échecs. Chez 11 dystoniques vésiculaires (avec signe de Murphy), 6 ont vu disparaître leurs troubles, 3 ont été très améliorés, 2 n'ont pas terminé leur traitement. Dans 16 cas de dolichocôlon, 7 ont très favorablement réagi (selles régularisées, asthénie disparue), 5 ont été améliorés, 2 n'ont pas terminé leur traitement; il y a eu 2 échecs. Pradel a encore utilisé le sérum orthobiotique chez 10 malades porteurs d'adhérences avec inflammation péricolique ayant subi plusieurs interventions abdominales; il a eu 3 résultats excellents, 2 améliorations, 1 échec; 4 malades ne sont pas revenus. Pradel, qui reconnaît que l'emploi du sérum orthobiotique n'est pas négligeable dans les troubles intestinaux et vésiculaires chez les porteurs desquels il est susceptible d'améliorer les phénomènes de fatigabilité ressortissant à la « leiasthénie de Loeper et Baumann » ne paraît pas d'un enthousiasme exagéré. En effet, cet auteur s'interroge sur la durée d'efficacité du sérum qui ne lui semble pas excéder trois ou quatre mois.

F. — Affections rhumatismales.

Bardach, Trepsat et Sobieski ont utilisé le sérum orthobiotique dans de nombreuses affections rhumatismales concurremment à la cure d'Aix-les-Bains. Leurs statistiques portent sur 55 malades traités et suivis à l'hôpital d'Aix (2). Ils n'ont eu que des résultats décevants dans les rhumatismes chroniques dégénératifs, sauf dans un cas d'arthrose péro-

(2) *Rhumatologie*, sept.-oct. 1949, n° 5, p. 224-228.

néo-tibiale, séquelle d'une fracture qui leur a donné un résultat « très spectaculaire ». Dans les rhumatismes inflammatoires, le sérum leur a semblé être un moyen thérapeutique efficace, particulièrement dans la polyarthrite inflammatoire, dont il a amélioré les phénomènes douloureux, l'impotence fonctionnelle des malades et leur état général (22 malades améliorés sur 28). L'action du sérum leur a paru d'autant plus nette que les sujets étaient plus jeunes. Dans les études faites sur 152 malades atteints d'affections rhumatismales chroniques et publiées à la même époque [3], Bardach et ses collaborateurs confirment ces résultats.

Flandin et Viala ont eu de nombreux échecs chez les rhumatisants qu'ils ont traités. Ils ne précisent d'ailleurs pas le pourcentage des améliorations qu'ils ont pu obtenir [4].

Weissman-Netter et Xremer [5] ont obtenu un pourcentage d'améliorations intéressant chez 28 sujets atteints d'algies rhumatismales sans substratum lésionnel décelable; au contraire, dans les polyarthrites chroniques évolutives (6 cas), et les arthroses (46 cas), les effets de la sérothérapie tissulaire n'ont pas répondu aux espérances. Ces deux auteurs s'accordent à souligner, comme les précédents, l'action bienfaisante du sérum sur l'état général des malades. Ils signalent, en outre, son heureuse influence sur les processus cicatriciels. Quoi qu'il en soit, l'usage d'un sérum antiréticulo-cytotoxique dans les rhumatismes ayant un substratum organique bien défini et décelable à la radiographie ne semble pas d'un grand intérêt [6].

G. — Les maladies allergiques.

Nous avons vu que l'asthme était une indication de la sérothérapie tissulaire. Citons :

(3) *Archives hospitalières*, sept. 1949, n° 9, p. 269-275.

(4) *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1951, n°s 1 et 2, p. 39-42.

(5) *Ibid.*

(6) Les auteurs américains considèrent également les sérums antiréticulo-cytotoxiques comme inefficaces dans les rhumatismes.

a) *La rhinite spasmodique.* — Bardach, Sobieski, Tosquelle, signalent 8 améliorations sur 8 malades atteints de rhinite spasmodique, 5 saisonnières, 3 non saisonnières (*Archives hospitalières*, 1949, n° 9, p. 269-275). Sobieski aurait obtenu des améliorations durant deux mois et demi et plus (*Archives hospitalières*, nov. 1950, n° 11, p. 292-296) (26 cas traités).

b) *L'urticaire.* — Sobieski a eu deux résultats très satisfaisants. « Ces malades ont pu commencer à manger de tout », mais un échec chez une femme; un rhume des foins très violent a, en effet, remplacé l'urticaire après injection du sérum orthobiotique (*Archives hospitalières*, nov. 1950, p. 292-293). Bardach et ses collaborateurs ont eu 2 améliorations dans 2 cas d'urticaire chronique qui n'ont pas été suivis de poussées, même avec un écart de régime (*Archives hospitalières*, 1949, n° 9, p. 269-275).

c) *Œdème de Quincke.* — Sobieski a traité un malade atteint d'œdème de Quincke qui a été soulagé pendant quatre mois (*in loco citato*). Kohen, sur 6 malades atteints d'urticaire et d'œdème de Quincke, a obtenu 2 guérisons, 1 amélioration et 3 échecs (*Paris médical*, 1950, n° 47, p. 678-684).

d) *Eczéma.* — Sobieski a traité 13 eczémas « avec un succès plus ou moins complet », mais toujours temporaire. Dans 2 cas d'eczéma localisé, il n'a eu que des échecs. Dans 2 cas d'eczémas séborrhéiques de la face, il a constaté une amélioration des symptômes. Deux malades atteintes d'eczéma des « blanchisseuses » localisé aux mains et aux avant-bras, bien que continuant à laver, ont eu des rémissions de deux et trois mois. Bardach, Sobieski, Tosquelle (*in loco citato*) ont guéri 10 eczémas qu'ils ont traités par le sérum orthobiotique (9 eczémas circonscrits secs, légèrement suintants). Weissman-Netter et Kremer (*Bull. et méd. de la S.M.H.R.*, n°s 1 et 2, 1951, p. 39-42, discussions), signalent une amélioration d'un eczéma chronique chez un malade qu'ils traitaient par le sérum orthobiotique pour rhumatisme. Kohen a eu 12 guérisons, 23 améliorations et 4 échecs complets sur les malades

qu'il a traités. Il rapporte, en outre, que les tests mettant en évidence un réactogène, restent positifs même après la guérison. Sobieski, qui a une expérience importante du sérum orthobiotique, conclut que ce dernier a une action nettement favorable sur le terrain allergique. Mais il se demande quelle est la durée des rémissions obtenues et le nombre de séries d'injections de sérum nécessaires pour espérer une guérison définitive. Girard a vu une poussée d'eczéma « tourner court » (*Lyon médical*, 1950, n° 21, mai 1900, p. 329-338).

H. — Les affections dermatologiques.

Les sérums antiréticulo-cytotoxiques ont été utilisés dans de nombreuses affections cutanées dont les caractéristiques essentielles sont leur chronicité et leur résistance à toutes les thérapeutiques usuelles. Nous avons vu les résultats dans les affections allergiques.

Pour Flandin et Viala, les résultats sont peu nets dans les dermatoses (*Bull. et mém. S.M.H.P.*, 1951, n^{os} 1 et 2, p. 39-42).

a) *Sclérodermie.* — Bardach, Sobieski, Tosquelle (*in loco citato*) ont eu un échec et deux succès. Girard (*Lyon médical*, 21 mai 1950, p. 329-338) a obtenu une amélioration dans un cas de sclérodermie. Kohen a obtenu une amélioration très nette d'une sclérodermie en plaques très étendues et deux améliorations partielles de sclérodermie localisée (*Paris médical*, 1950, n° 47, p. 678-684).

b) *Psoriasis.* — Temine, dans un psoriasis nummulaire d'installation récente chez un enfant de 7 ans, a constaté une poussée des éléments après la septième injection de sérum (*Bulletin de la Soc. franç. de derm. et syph.*, 1949, n° 56, p. 496-497). Kohen (*in loco citato*), qui a traité 19 malades atteints de cette affection avec 2 guérisons, 6 améliorations, 2 aggravations, 9 échecs, a constaté dans tous les cas une augmentation de l'activité des médicaments usuels après l'usage de la thérapeutique tissulaire.

c) *Pelade*. — Bardach, Sobieski, Tosquelle, sur 13 cas traités, auraient constaté dans tous les cas une cessation de la chute, 5 fois une repousse des cheveux, et 7 fois une pigmentation incontestable. Temine, au contraire, n'a eu aucun succès dans une grande pelade décalvante presque totale datant de trois ans. Kohen lui non plus, sur 7 cas traités, n'a pas vu de changement dans l'évolution de la maladie (aucune guérison, 5 améliorations très légères, 1 échec complet).

d) *Lupus érythémateux*. — Dans un cas de lupus érythémateux discoïde fixe crétacé du dos du nez datant de trois ans, traité au salicylate et à la vitamine E, Temine n'a eu aucun résultat. Kohen signale 1 guérison (cas léger récent), 9 améliorations et 3 cas sans changement. Dans tous les lupus érythémateux qu'il a soignés avec le sérum orthobiotique, cet auteur, qui a employé la thérapeutique tissulaire (sérum orthobiotique de Bardach), dans 180 cas de dermatose, ne paraît pas avoir constaté des résultats très démonstratifs chez ses patients. En effet, citons encore parmi les affections traités par ce praticien : 7 *cas d'ichtyose*, 2 guérisons, 2 améliorations, 3 échecs; 4 *cas de maladie de Duhring*, 2 guérisons, 1 guérison avec emploi d'auréomycine; tous étaient des formes graves, et cet auteur a noté l'apparition, après chaque injection de sérum, de nouvelles bulles, mais de plus en plus petites avec un liquide plus clair, et d'une évolution chaque fois plus courte; dans un cas de *vitiligo*, il n'a obtenu aucune amélioration. Ce résultat concorde avec une observation de Temine. 2 *lichen plans* étaient améliorés, 1 *sycosis* guéri, 1 *iodide bulleuse* améliorée, 1 *épidermolyse* bulleuse améliorée, un cas de *tuberculide* guéri, 1 cas amélioré. Dans le prurit accompagnant la névrodermite, 7 cas ont été guéris, 7 améliorés, il y a eu 4 échecs. Le prurit d'un *mycosis fongoïde* a été aggravé par la thérapeutique tissulaire.

e) *Ulcères de jambes*. — Kohen a obtenu 19 guérisons, 5 améliorations, 9 échecs. Dans les troubles trophiques des membres inférieurs, il a obtenu 1 guérison, 4 améliorations,

1 échec. Dans les ulcères nécrotiques, il a eu 2 guérisons, 1 amélioration. Ces résultats confirment ceux déjà obtenus dans les troubles trophiques et inflammatoires par d'autres auteurs. C'est ainsi que Bardach, Sobieski, Tosquelle ont vu deux plaies torpides post-traumatiques existant depuis dix-huit mois cicatrisées en quinze jours (*Archives hospitalières*, sept. 1949, n° 9, p. 269-275). Flandin et Viala ont eu 6 résultats excellents dans 6 cas de *plaies atones et d'ulcères variqueux*. Tzanck et Kohen (*Bull. Soc. franç. de derm. et syph.*, 1949, t. 56, p. 495), ont vu des lésions sphacéliques de la fesse d'origine artéritique probable, ayant résisté aux traitements locaux et à la pénicillinothérapie (11.000.000 d'unités), très favorablement influencés par le sérum orthobiotique. Ils observèrent une disparition rapide des douleurs s'ajoutant à une cicatrisation accélérée des ulcérations. Pour Tolstoï, Bardach et de nombreux auteurs, les sérums antiréticulo-cytotoxiques auraient une heureuse influence sur la *cellulite*. La thérapeutique tissulaire ferait diminuer ou disparaître les masses douloureuses, la peau deviendrait plus souple, il se produirait une diminution sensible du poids. On voit que les sérums antiréticulo-cytotoxiques sont particulièrement indiqués dans les troubles trophiques et inflammatoires de la peau : *plaies atones*, *escarres*, *cellulite*, *sclérodermie*, *cicatrice rétractile*.

I. — Affections hématologiques.

Croizat, Lanternier et leurs collaborateurs (*Lyon médical*, 1950, n° 41, p. 225-229) ont employé le sérum orthobiotique dans différentes affections hématologiques. C'est ainsi qu'en utilisant de très petites doses, espacées d'au moins sept jours, le sérum orthobiotique associé aux médications habituelles, petites transfusions répétées, leur a permis de constater une élévation du taux des polynucléaires et des globules rouges dans les agranulocytoses, type Schultz, et les anémies aplastiques. Par contre, dans les leucoses aiguës, il a donné

seulement une amélioration momentanée de l'état général des malades.

J. — Affections des organes des sens.

— Ophtalmologie :

a) *Ulcération de la cornée.* — Utilisé par les Russes dans les ulcérations de la cornée, le sérum antiréticulo-cytotoxique a vu son action bienfaisante confirmée par Golovine (*Presse médicale*, 1950, 58, n° 22, p. 393-394); dans 2 cas traités d'ulcère marginal de la cornée, l'auteur souligne le résultat « spectaculaire obtenu ». Le nombre d'observations est très limité pour que l'on puisse se faire une idée précise.

b) *Rétinite pigmentaire.* — Dans 3 cas, Golovine a obtenu une amélioration de l'acuité visuelle assez nette; dans 1 cas, une amélioration légère. Le champ visuel n'a subi qu'un léger élargissement.

c) *Glaucome.* — Dans 7 cas de glaucome, Glovine a eu 4 améliorations durables et nettes, 3 améliorations légères ou passagères de l'acuité visuelle. En outre, la sensibilité de l'œil à la pilocarpine serait augmentée.

d) *Chorio-rétinite.* — Les lésions du fond de l'œil subiraient une régression sous l'influence du sérum orthobiotique dont l'action serait négligeable sur l'acuité visuelle.

e) *Cataracte sénile.* — L'effet du sérum semble, pour Golovine, peu important, surtout dans les cataractes évoluées.

f) *Opacité de la cornée.* — Dans 1 cas d'opacité de la cornée après kératite interstitielle chez une ancienne syphilitique, Golovine aurait obtenu une nette amélioration.

g) *Hémorragie rétinienne chez une hypertendue.* — Chez cette malade, Golovine aurait constaté une résorption de l'hémorragie et une récupération rapide de l'acuité visuelle.

h) *Migraines ophtalmiques.* — Dans 2 cas, il y aurait eu

une rémission des douleurs pendant quelques semaines, et qui auraient repris, moins fréquentes et moins intenses .

i) *Eczéma des paupières.* — Dans 1 cas d'eczéma des paupières, Golovine a obtenu une guérison très rapide.

j) *Presbytie.* — Golovine note que les malades atteints de presbytie reconnaissent spontanément l'amélioration de leur vue après l'usage du sérum orthobiotique.

On peut reprocher à cette statistique de ne citer qu'un nombre restreint de cas (28), ce qui ne permet pas de se faire une opinion très nette de l'utilité de la sérothérapie tissulaire dans les affections ophtalmologiques. A part les cas d'ulcère marginal de la cornée, d'opacité de la cornée, d'hémorragies rétiniennes, d'eczéma des paupières, où l'action du sérum semble avoir été très propice, dans les autres atteintes oculaires, l'influence de ce dernier paraît très négligeable.

— Oto-rhino-laryngologie .

Bien que Sobieski ait constaté des améliorations plus ou moins importantes dans l'*ozène* (*Bull. médical*, 1949, n° 6, p. 135), ces résultats n'ont pas été confirmés. Les Américains, en particulier Jackson, n'attribuent qu'une efficacité médiocre au sérum dans ces affections. C'est encore Sobieski qui aurait obtenu 3 guérisons dans des cas d'anosmie ancienne (Soc. de laryngologie des hôp. de Paris, 24 avril 1950). Là encore, le nombre restreint d'observations ne permet pas de se faire un opinion précise.

K. — Stomatologie.

Pyorrhée alvéolaire. — Reprenant les travaux des Russes, qui avaient obtenu des résultats concluants dans cette affection, les auteurs français, Bardach et Hulin en particulier, ont essayé le sérum orthobiotique dans certaines pyorrhées alvéolaires « paradontite cryptalique » (Communication faite aux Journées dentaires de Paris, novembre 1948). Hulin, en plus de l'amélioration de l'état général, aurait constaté une

régression nette des phénomènes locaux : disparition de l'œdème et de la turgescence des tissus, ainsi que de l'odeur nauséabonde de l'haleine; diminution de la suppuration qui se fluidifie; cessation des hémorragies et consolidation des dents.

L. — Affections neurologiques.

Les auteurs soviétiques ont employé leurs sérums dans la *sclérose en plaques*. Sur une statistique de 24 cas, Mankowsky a eu 16 améliorations et 8 cas sans changement. En France, Bardach, Sobieski, Tosquelle, n'ont eu que des échecs (2 cas). Dans 2 cas de sclérose latérale amyotrophique, ces mêmes auteurs n'ont obtenu aucun résultat. L'utilité des sérums antiréticulo-cytotoxiques, prônée par les auteurs soviétiques en matière d'affections neurologiques, n'a pas reçu confirmation par les auteurs étrangers.

M. — Psychiatrie.

Bogomoletz, dès les premiers essais, a considéré que son sérum avait une indication majeure dans *la schizophrénie*. Pour les Russes, les meilleurs résultats auraient été constatés dans les schizophrénies à forme catatonique circulaire et hébéphrénique. La forme paranoïaque, au contraire, se serait montrée la plus résistante. Les auteurs russes auraient également traité avec succès les psychoses post-infectieuses, maniaco-dépressives et préséniles, surtout lorsque la maladie datait de moins d'un an.

Les conclusions des psychiatres étrangers (français en particulier) sont loin d'être aussi favorables. L'utilité de la sérothérapie tissulaire dans les maladies du système nerveux leur paraît négligeable.

N. — Effets des sérums antiréticulo-cytotoxiques dans les déficiences physiologiques.

a) *Effets rajeunissants*. — Bien que Bogomoletz ait voulu voir dans son sérum un agent efficace destiné à combattre

la sénilité prématurée de l'organisme, traduite par un fléchissement du système réticulo-endothélial, l'effet rajeunissant de la sérothérapie tissulaire signalé par Medvedeva est considéré par les auteurs français et étrangers avec scepticisme. Il paraît, en effet, bien présomptueux, sinon impossible dans l'état actuel de la science, de vouloir freiner ou modifier l'évolution d'un organisme sénile et usé. L'insuccès des sérums antiréticulo-cytotoxiques ne fait que confirmer les échecs des thérapeutiques (hormonothérapie) utilisées déjà en gérontologie. Par contre, il ne paraît pas douteux que les sérums orthobiotiques aient un certain effet, tous les auteurs sont d'accord, sur les troubles survenant chez l'homme et chez la femme au moment de la ménopause ou du retour d'âge. C'est ainsi que Bardach, Sobieski, Tosquelle, signalent une amélioration des troubles prostatiques chez 10 malades qu'ils ont traités (diminution d'émission nocturne); chez 5 femmes au stade de la ménopause, ils auraient constaté une diminution des signes fonctionnels. Flandin et Viala auraient eu également quelques bons résultats (5 cas) chez des malades hommes atteints de « troubles du retour d'âge » (5 cas).

b) *Dans l'impuissance sexuelle et la frigidité*, où la part du facteur psychique est souvent prépondérante, la sérothérapie tissulaire n'a pas pour la majorité des auteurs l'efficacité qu'une presse mal informée a voulu lui attribuer.

Dans certaines altérations du tissu conjonctif germinatif, cause de stérilité, il semble que la sérothérapie tissulaire puisse donner des résultats (Conze, *Le médecin français*, 1950, n° 7, p. 98). Dalsace (*Journal de gynécologie et d'obstétrique*, 3, 7, 50) ne signale-t-il pas cinq grossesses inattendues survenues à la suite d'un traitement par le sérum de Bogomoletz ?

c) *Une bonne indication des sérums antiréticulo-cytotoxiques* semble être le déséquilibre neuro-végétatif, où son usage procure « une augmentation du tonus, de la puissance physique et intellectuelle et la disparition de l'anxiété », sans

toutefois influencer franchement les syndromes algiques et les fonctions digestives et hépatiques des malades (Girard, Pasquier, etc., *Lyon médical*, 21 mai 1950, p. 338).

Enfin, et même dans les cas où les résultats obtenus n'ont pas répondu aux espérances, lorsque les sérums anti-réticulo-cytotoxiques ont été employés dans telle ou telle affection déterminée, les praticiens sont d'accord pour reconnaître l'action bienfaisante de cette thérapeutique sur *l'état général* des malades : disparition de l'asthénie, reprise du poids, augmentation de la capacité de travail intellectuel « normalisation » des diverses fonctions somatiques, reprise de l'appétit, digestion plus facile, sommeil meilleur, sédation de la constipation, disparition de la somnolence après les repas.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS CLINIQUES DES DIFFERENTS CAS TRAITES PAR LE SERUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN

Nous avons réuni dans ce chapitre 145 observations cliniques, recueillies durant plus d'un an, des malades traités, tant à la consultation qu'à l'hôpital par le sérum de lapin antiplacenta humain.

Cette longue énumération pourra paraître fastidieuse, mais est néanmoins nécessaire pour la compréhension de leur discussion et de leur critique.

Nous avons réduit leur exposé au minimum, en insistant toutefois sur *l'état général* et *les troubles fonctionnels* dont se plaignaient les patients. Nous avons noté aussi les incidents, *réactions locales et générales* survenues au cours du traitement, ainsi que *les résultats, favorables ou non*, obtenus.

Nous avons classé ces observations suivant l'appareil atteint, en réservant toutefois un paragraphe spécial aux affections de l'appareil respiratoire qui tiennent une grande place dans l'ensemble des cas exposés, en particulier l'*asthme*.

I. — *Les affections de l'appareil respiratoire.* L'asthme.

Observation n° 1.

Mme B..., 30 ans.

Asthme, début depuis deux ans, après une première grossesse A des bronchites à répétition. Tousse et crache surtout la nuit. Saison au Mont-Dore, soulagée, mais est obligée de prendre quotidiennement des calmants, dilatrane, dyspné-inhal, etc.

Examen : Râles ronflants et sibilants. Bronchite chronique et asthme.

Cette malade a subi plusieurs séries d'injections de S. O. B.

1re série. — 19-12-50 : 1re injection intradermique de sérum; 2/10 cm³ dilué au 1/10.

22-12-50 : 4/10 cm³ au 1/10.

26-12-50 : Pas de réaction locale. La malade se sent mieux. — 5/10 cm³ au 1/10.

29-12-50 : Réaction locale; légère induration, un peu de prurit au début de la journée du 29, assez pénible. Amélioration très sensible, nuits tout à fait calmes, sans réveil. Toux en nette diminution. Expectoration presque nulle. — 5/10 cm³ au 1/10.

2-1-51 : Légère réaction au niveau de la précédente injection, amélioration fonctionnelle très nette aux dires de la malade. — 5/10 cm³ au 1/10.

19-2-51 : Cure terminée depuis un mois. Le mieux s'est maintenu. Encore quelques accès de bronchite. Malade dort facilement.

2e série. — 11-5-51 : Depuis un mois et demi, reprise de la bronchite et de l'asthme. — 1/10 cm³ au 1/30.

16-5-51 : Pas de réaction locale. — 5/10 cm³ au 1/30.

18-5-51 : Pas de réaction locale. Va bien. — 2/10 cm³ au 1/20.

21-5-51 : Va mieux, mais a encore des crises. — 1/10 cm³ au 1/10.

25-5-51 : Aucune réaction locale ni générale. Va toujours mieux. — 5/10 cm³ au 1/10.

A la fin de cette seconde série, si la malade n'est pas guérie, elle reconnaît tout de même qu'il y a une amélioration de fond. En effet, elle était avant le traitement, d'après son mari, une véritable infirme.

3e série. — 3-9-51 : La série précédente n'avait pas amené d'amélioration immédiate, mais seulement après une quinzaine de jours. N'a plus de bronchite. A recours, mais rarement, au dyspné-inhal. Mène une activité normale. Reste cependant un peu fatiguée.

17-9-51 : Actuellement, fait de la bronchite et des crises de dyspnée nocturnes et diurnes. — 1/10 cm³ au 1/30.

21-9-51 : Est très bien dès la première piqûre. — 1/10 cm³ au 1/20.

24-9-51 : Va bien. — 5/10 cm³ au 1/20.

28-9-51 : Va bien. — 3/10 cm³ au 1/10.

1-10-51 : Aucune réaction locale. Pratiquement dans son état normal. Ne prend plus de médicaments. — 5/10 cm³ au 1/10.

4e série. — Malade revient à la consultation. Se trouve toujours un peu plus améliorée après chaque série d'injections. A cependant des crises d'oppression dès qu'elle a de la brochinte. Actuellement, un peu asthénique, est enceinte de deux mois (2e grossesse).

A remarqué que la *cellulite qui encombre ses membres et l'abdomen* disparaît pendant un mois environ après le traitement.

8-2-52 : 2/10 au cm³ au 1/30.

11-2-52 : Pas de réaction locale. Une crise dans la nuit précédente. — 5/10 cm³ au 1/30.

15-2-52 : Légère réaction locale. Va mieux. — 5/10 cm³ au 1/20.

18-2-52 : Légère réaction locale. Va mieux. — 5/10 cm³ au 1/20.

22-2-52 : Légère réaction locale. Va bien. — 5/10 cm³ au 1/20

Observation n° 2.

Mme L... (Raymonde), 36 ans.

Bronchite, emphysème, asthme depuis quinze ans. Les crises ont cessé cinq ans, puis ont repris, ininterrompues à partir de mars 1950. A été hospitalisée, vient de sortir de la salle 17 de l'Hôpital Saint-André. Utilise tous les jours Khalasthmine. Ne supporte pas l'éphédrine.

25-12-50 : 2/10 au 1/10.

25-12-50 : Légère réaction locale, prurit au niveau de la première injection le 28 décembre 1950. Pas d'amélioration. Crises violentes dans la journée du 28. — 3/10 au 1/10.

2-1-51 . Grosse réaction locale. Plaques érythémateuses et œdémateuses, larges d'une paume de main. Prurit. Pas d'injection.

5-1-51 : Persistance d'une tache pigmentée prurigineuse à la place da la réaction locale diminuée. Crises d'asthme aussi nombreuses. 1/10 au 1/10.

8-1-51 : Réaction locale très importante. Erythème peu marqué, mais crises de prurit « interminables ». — 1/10 au 1/10.

12-1-51 : Se sent mieux. A moins de crises. Réaction locale normale.

19-1-51 : En état de mal asthmatique depuis deux jours. Hospitalisée pour traitement à l'A.C.T.H.

Observation n° 3.

Mme C... (Marcelle), 55 ans.

Asthmatique depuis six ans. Crises matin et soir depuis longtemps. Tousse, ne crache pas. Utilise l'asthmasédine : un cachet deux fois par jour. Dort assez bien.

29-1-51 : 1/10 au 1/20 intradermique.

2-2-51 : Réaction locale légère. Peut-être une petite amélioration. Pas de crise hier soir. — 1/10 au 1/20.

5-2-51 : Etat sans grande modification. — 1/10 au 1/20.

9-2-51 : Peut-être une légère amélioration. — 1/10 au 1/20.

16-2-51 : Pas d'amélioration bien nette.

Observation n° 4.

S... (Georges), 33 ans.

Ulcère duodénal constaté radiologiquement en 1950, précédé d'une longue période douloureuse gastrique et entéritique. Le tout évoluant depuis une quinzaine d'années. Traité correctement pour ces troubles depuis deux à trois ans.

Il y a un an, à la suite d'une bronchite (Noël 1949), présente des crises dyspnéiques de type asthmatique (inophyline, barbituriques, etc.). Peu d'amélioration. Amaigrissement ces derniers temps.

1re série. — 19-1-51 : 1/20 au 1/20 intradermique.

22-1-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 1/10 au 1/20.

26-1-51 : Ne prend pas de médicaments. Dyspnée très améliorée. Le malade se sent beaucoup mieux le matin, se lève facilement et travaille avec plus de courage. Pas de réaction locale. — 4/10 au 1/20.

19-3-51 : Aucun signe allergique. Pas la moindre dyspnée depuis six semaines, mais a changé de milieu et de climat. A repris 2 kg. 100.

2e série. — 15-10-51 : Très bien jusqu'en août 1951, puis reprise des troubles asthmatiques. Crises nocturnes depuis une dizaine de jours. Est très fatigué. — 1/10 au 1/10 intradermique.

18-10-51 : Légère réaction locale. A eu une piqûre I.-V. de novocaïne et de théophylline les 15 et 16-10-51. A repris son travail normalement. — 1/10 au 1/10.

22-10-51 : Se sent beaucoup mieux au point de vue asthme. A noté, il y a deux jours, une accélération de son pouls à 90/100 (normalement à 75). Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/10.

21-12-51 : Le malade, revenu pour une question de service, reconnaît les bienfaits du S.O.B. Plus de crise depuis sa deuxième série. N'a employé aucun médicament depuis celle-ci. A remarqué une tachycardie passagère à 100 pendant deux ou trois mois. Paraît s'étudier minutieusement (intellectuel hongrois, chimiste, très au courant de la thérapeutique).

Observation n° 5.

B... (Paul), 56 ans.

Asthme depuis 1940 à la suite de deux congestions pulmonaires. Crises fréquentes à l'effort et au froid. Echec des thérapeutiques habituelles. A arrêté son métier depuis quatorze mois.

1re série. — 16-2-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-2-51 : Malade respire mieux. — 2/10 au 1/30.

23-2-51 : Respiration plus aisée. Dort bien la nuit. Se sent plus fort. Pas de réaction locale. — 4/10 au 1/30.

26-2-51 : Amélioration persistante de l'état général et des signes fonctionnels. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

12-3-51 : Ne prend plus de médicaments. N'a plus de dyspnée nocturne. *Tousse et crache beaucoup moins.* Se sent plus fort au point de vue état général. N'a pas repris son travail.

2e série. — 2-4-51 : Se trouve beaucoup mieux depuis la cessation du traitement par le S.O.B. Prend les médicaments donnés

par M. Aubertin et à faire par roulement (digitaline, ouabaïne, sulfothiorine, etc.). Moins essoufflé, se lève mieux le matin, plus fort. — 1/10 au 1/30 intradermique.

6-4-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30.

9-4-51 : Pas de réaction locale. Légère amélioration, état fonctionnel. — 5/10 au 1/30.

13-4-51 : Pas de réaction locale. Encore un peu essoufflé par moment. — 5/10 au 1/20.

23-4-51 : Est mieux, mais encore un peu oppressé.

Doit prendre digitaline, strophantus, sulfothiorine.

3e série. — 21-5-51 : Est bien. Encore un peu oppressé, n'a pas eu de grande crise. — 1/10 au 1/30 intradermique.

25-5-51 : Après la dernière piqûre, malade, a ressenti sensation de fatigue dans l'autre bras. Se sent plus fort, moins oppressé. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

28-5-51 : Amélioration persistante au point de vue fonctionnel. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

4-6-51 : Se trouve très bien. — 5/10 au 1/10.

4e série. — 2-7-51 : Va bien. Pas de fortes crises. Un peu essoufflé à l'effort. Léger œdème susmalléolaire. — 1/10 au 1/30 intradermique.

6-7-51 : Se sent beaucoup mieux. — 5/10 au 1/30

9-7-51 : Pas de réaction locale. Toujours bien au point de vue asthme. Plus tonique. Se plaint d'algies dans les deux tibias. — 5/10 au 1/20.

12-7-51 : Va bien. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 6.

F... (Gérard), 55 ans.

Nombreuses crises d'asthme depuis 1936. Ont cessé pendant la guerre 39-45. Reprise après broncho-pneumonie (Toussaint 1945). Dyspnée d'effort accompagnée d'une expectoration abondante.

1re série. — 16-2-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-2-51 : Se sent bien, crache davantage. N'est plus essoufflé. — 2/10 au 1/30.

23-2-51 : Pas de réaction locale. Malade euphorique. Etat général et fonctionnel amélioré. — 4/10 au 1/30.

26-2-51 : Petite réaction locale œdémateuse. Asthme très amélioré. Se sent bien, ne *siffle* plus le soir quand il se couche. — 4/10 au 1/30.

2e série. — 27-7-51 : Revient, car reprise de l'asthme. — 1/10 au 1/30 intradermique.

30-7-51 : Pas de réaction locale. Va beaucoup mieux. — 3/10 au 1/30.

3-8-51 : Petite réaction locale. Se trouve beaucoup mieux. — 5/10 au 1/30.

6-8-51 : Se sent toujours beaucoup mieux, mais suit traitement par neutraphylline vanilone et bilifluine. Légère réaction locale. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 7.

G..., 35 ans.

Boulanger, asthmatique depuis l'enfance. Nombreux traitements non concluants. Arrêt des crises pendant son service militaire (Syrie). Antihistaminique de synthèse, aucun résultat. Dix injections de carénacaïne I.-V. Succès spectaculaire. Un an de rémission (médecin traitant). Octobre 1950 : bronchite déclenche état de mal asthmatique calmé par inophylline I.-V., huile soufrée I.-M., saignées. Depuis, crises assez fréquentes d'asthme ou de corryza spasmodique.

1re série. — 16-2-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-2-51 : Petite réaction locale. Aucun changement dans l'asthme. — 2/10 au 1/30.

23-2-51 : Toujours des poussées de sécrétions nasales abondantes. Pas de crises violentes dyspnéiques. Etat général satisfaisant. — 4/10 au 1/30.

26-2-51 : Réaction locale et prurit quarante-huit heures après la dernière injection. En même temps, *douleurs dans les genoux* Amélioration nette de l'asthme. N'a plus de sifflements. — 4/10 au 1/30.

Depuis le début du traitement, le malade a supprimé les injec-

tions I.-V. de carénacaïne sans lesquelles il était incapable de faire ses tournées. Prend seulement de temps à autre un comprimé de coryphédrine.

2e série. — Malade nettement soulagé durant cinq semaines après les dernières piqûres de sérum, puis reprise permanente des crises d'asthme et de coryza spasmodique, les premières calmées par la carénacaïne I.-V.

15-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

20-4-51 : Pas de réaction locale. Une seule crise d'asthme entre le 15 et le 20 avril. Oppression et coryza persistent. — 3/10 au 1/30.

23-4-51 : Pas de réaction locale. Pas de crise, ne prend aucun médicament. — 4/10 au 1/30.

3e série. — 27-4-51 : Deux violentes crises avec expectoration très importante dans la nuit des 25-26 et 26-27. — 5/10 au 1/30.

30-4-51 : Pas de réaction locale. Pas de crise violente depuis vendredi, mais oppression permanente Suit le traitement médical ordonné par M. Aubertin (Eupnine, Inophylline). Douleurs au niveau du genou. A arrêté son travail depuis quarante-huit heures. — 1/10 au 1/10.

2-7-51 : Le malade se trouve bien amélioré.

29-10-51 : D'après son filleul, étudiant en médecine, l'amélioration n'a duré qu'une quinzaine de jours. Les crises sont actuellement toujours aussi fortes qu'auparavant. Hésite à revenir en raison de la distance : 150 km.

Observation n° 8.

Mme R... (Jacqueline).

Asthme depuis six ans. Crises très fréquentes. Actuellement, prend de la dilatrane, qui la soulage. Ne supporte pas les œufs, les sauces, les graisses cuisinées.

16-3-51 : 1/10 au /30 intradermique.

19-3-51 : N'a pas eu de crise. N'a pas pris de médicaments. — 2/10 au 1/30.

23-3-51 : Pas de réaction locale. Aurait eu un prurit important

sur les épaules et dans le dos (?) pendant quarante-huit heures après l'injection. Plus fatiguée qu'à l'habitude. Crise dans la nuit du 21 au 22. — 3/10 au 1/30.

27-3-51 : Pas de réaction locale. Toujours un peu fatiguée. Aucune crise, bien que ne prenant aucun médicament. — 5/10 au 1/30.

15-4-51 : Reprise des crises quotidiennes calmées par le dilatrane depuis le 28-3-51.

Observation n° 9.

R... (Etienne), 41 ans.

Bronchite chronique avec emphysème et asthme depuis treize ans. Dort très mal depuis trois mois; oppressé. Traité par eupnine vernade, aleudrine dyspéinhal qui le calme pendant une à deux heures. Sujet maigre, emphysème très accentué, clapotage gastrique, crises de diarrhée.

20-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

23-4-51 : Pas de réaction locale. Pas de changement. — 3/10 au 1/30.

27-4-51 : Prend toujours des cachets de bleu semen. Respire bien. Se trouve mieux. — 5/10 au 1/30.

30-4-51 : Crises nerveuses de tremblement durant cette nuit avec contracture de la mâchoire. A eu cela déjà à deux ou trois reprises Son médecin lui a donné des suppositoires d'étaphylline. Pas d'amélioration nette. — 3/10 au 1/30.

Observation n° 10.

M. O... (Henri), 40 ans.

Asthme depuis une vingtaine d'années. Tous les hivers, bronchites, congestions pulmonaires. Recrudescence des crises d'asthme aux changements de saisons, printemps surtout. A subi toutes les thérapeutiques possibles. Actuellement prend théophylline, dyspné-inhal.

23-3-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

27-3-51 : Dort très mal. Il y a quarante-huit heures, très mauvaise journée. — 3/10 au 1/30.

30-3-51 : Pas de réaction locale. Dort très mal. Fortes crises le 27 et le 28. — 5/10 au 1/30.

2-4-51 : Réaction locale légère, prurit à son niveau. Grosses crises les 30-3 et 1-4-51. — 5/10 au 1/20.

6-4-51 : Très forte réaction locale : œdème, érythème, prurit. Crises d'asthme continuelles. Arrêt de la thérapeutique.

Observation n° 11.

Mme C... (Marcelle), 54 ans.

Pleurésie à 12 ans. Bronchites depuis l'âge de 22 ans. Bronchopneumonie à 30 ans. Crises d'asthme depuis Pâques 1950. Coliques hépatiques en 1942. Ictère infectieux en septembre 1950 (soixante-dix jours). Actuellement, bronchite et dyspnée permanente.

16-3-51 : Bronchite, emphysème et asthme. Foie sensible. — 1/10 au 1/30 intradermique.

19-3-51 : Pas de réaction locale. Moins oppressée. — 3/10 au 1/30.

23-3-51 : Ne prend aucun médicament. Peut dormir allongée. Asthénie a disparu. — 5/10 au 1/30.

1re série. — 27-3-51 : Pas de réaction locale. Ne prend toujours aucun médicament. *Peut à nouveau faire de la bicyclette sans essoufflement*, alors qu'elle avait dû y renoncer depuis un an. Se sent très tonique. — 10/10 au 1/30.

13-4-51 : Amélioration persistante. *Fait toujours de la bicyclette.* Sent cependant depuis quelques jours un peu d'oppression.

29-4-51 : Malade toujours en bonne forme, mais tendance à la reprise des crises. Léger essoufflement, toux, avec expectoration minime.

2e série. — 2-7-51 : Va bien. Pas de crise. — 5/10 au 1/30.

6-7-51 : 5/10 au 1/20.

9-7-51 : Petite réaction locale. Un peu essoufflée, mais se trouve très bien. — 5/10 au 1/20.

Notons que la malade a constaté la sortie d'une *dent canine incluse* à la fin du mois d'août.

Observation n° 12.

Mme C...

Asthme depuis mai 1948. Avait eu des phénomènes dyspnéiques au moment des règles qui se sont accrues avec l'âge. Saison au Mont-Dore en 1948 et 49. Après ce deuxième séjour, crises presque permanentes jusqu'en mai 1950 : sel d'or, calcium, vitamine C. Légère amélioration. Séjour sur le bassin d'Arcachon. 1950 : congestion pulmonaire. Malade très asthénique, peu de dyspnée, toux fréquente. Expectoration muco-purulente. Bruits de pigeonnier à l'auscultation. Traitement à l'A.C.T.H.

27-3-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

30-3-51 : Un peu essoufflée durant les huit heures suivant la dernière piqûre. Retard des règles. — 3/10 au 1/30.

2-4-51 : Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/30.

6-4-51 : Pas de réaction locale. Pas d'amélioration de l'état fonctionnel. — 3/10 au 1/30.

9-4-51 : Pas de réaction locale. N'a pas noté de grands changements, car avait été nettement améliorée par l'A.C.T.H.

Observation n° 13.

Mlle B... (Michelle), 3 ans.

Début de l'asthme, il y a deux ans, associé à poussées d'urticaire. Crises aiguës sur fond d'asthme permanent, paraissant déclenchées par une atteinte hépatique. Entrée dans le service du Professeur Aubertin le 28-2-51 pour une crise durant depuis trois semaines. Depuis son arrivée, reçoit 20 milligrammes d'A.C.T.H. par jour. Etat général et fonctionnel très amélioré. Dort la nuit.

Aucun changement à l'auscultation (respiration rude et râles sibilants des deux côtés).

1re série. — 9-3-51 : Arrêt de l'A.C.T.H. — S.O.B. 1/10 au 1/60 intradermique.

12-3-51 : Pas de réaction locale. A fait une poussée de température à 40° le 10-3-51, peut-être liée à une épidémie de rougeole existant dans le Service. Aujourd'hui, enfant calme, non essoufflée; température : 37° 8. — 1/10 au 1/60.

16-3-51 : Pas de réaction locale. Chaque injection semble *déclencher une petite crise d'asthme*, mais par la suite amélioration du syndrome. — 1/10 au 1/60.

19-3-51 : Eruption morbilleuse. Pas d'injection. Le syndrome asthmatique semble avoir rétrocédé complètement.

2e série. — 6-4-51 : Enfant toujours essoufflée. — 1/10 au 1/60 intradermique.

9-4-51 : Pas de réaction locale. — 1/10 au 1/30.

13-4-51 : le 11-4-51, température à 39°. Pénicilline, aminophylline (2 suppositoires par jour); toujours dyspnéique. Pas de réaction locale. — 2/10 au 1/30.

16-4-51 : Pas de réaction locale. Poussée de température le soir de la précédente injection. Pas d'amélioration. — 3/10 au 1/30.

Observation n° 14.

Mme G..., 48 ans.

Ménopause vers juin 1949. Asthme survenant au moment où devraient apparaître les règles. Le cyclœstrol semble avoir calmé le syndrome. Garde encore une crise dans la matinée et dans l'après-midi. Calmée par le dilatrane. Bronchite asthmatique. Petit placard d'eczéma sur le poignet.

1re série. — 16-3-51 : 1/10 au 1/30.

19-3-51 : Réaction locale légère. Pas de changement. — 2/10 au 1/30.

23-3-51 : Réaction locale légère. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30.

27-3-51 : Etat stationnaire. Cependant plus tonique. — 5/10 au 1/30.

9-4-51 : Malade plus dynamique, surtout le matin, mais crises tous les jours, calmées par le dilatrane.

2e série. — 29-6-51 : Malade a ressenti *une amélioration quinze jours après la dernière série*. Plus tonique. N'a plus d'essoufflement dans la journée. Persistance des crises nocturnes. — 1/10 au 1/30.

2-7-51 : Va mieux. — 5/10 au 1/30.

6-7-51 : Va bien. — 7/10 au 1/20.

9-7-51 : Se trouve beaucoup mieux. N'emploie plus de suppositoires à l'aminophylline dont elle abusait. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 15.

Mme B..., 43 ans.

Début de l'asthme, octobre 1950. Résistant à tous les traitements. Depuis, anorexie, asthénie, amaigrissement. Thyroïdectomie en 1935. A eu des crises d'eczéma autrefois. Malade très volubile. Traitement à l'A.C.T.H. depuis son entrée dans le Service (dix-huit jours). Améliorée.

27-3-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

30-3-51 : Pas de réaction locale. Oppression. — 3/10 au 1/30.

2-4-51 : Pas de réaction locale. — 2/10 au 1/30.

6-4-51 : Pas de réaction locale. Pas de changement. Crises quotidiennes à partir de 6 heures du soir. — 2/10 au 1/30.

9-4-51 : Très grosse réaction locale. Grosseur d'un œuf de pigeon. Erythème, prurit. Asthme amélioré le jour de la piqûre. Reprise la nuit suivante, à la suite d'une contrariété (?).

16-4-51 : Reprise de l'A.C.T.H.

Observation n° 16.

Mme M..., 60 ans.

Asthme depuis 1940. Crises fréquentes, surtout l'hiver. Asthénie. Léger éthylisme. Varices des membres inférieurs.

1re série. — 2-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

5-4-51 : Se trouve mieux au point de vue état général. Plus tonique. — 3/10 au 1/30.

9-4-51 : Pas de réaction locale. Toujours plus dynamique. — 3/10 au 1/30.

13-4-51 : Amélioration persiste. — 5/10 au 1/30.

20-4-51 : Plus forte. N'est pas essoufflée. Pas de crise. *Peut même courir.* Reprise de l'appétit. Plus de malaises (maux de tête, bouffées de chaleur, etc.). *Ne souffre plus d'une articulation du poignet gauche douloureuse.*

11-6-51 : Va toujours bien.

2e série. — 2-7-51 : De nouveau essoufflée. Souffre de sa jambe gauche, lourde, impotente. Vertiges, bouffées de chaleur. — 1/10 au 1/30.

9-7-51 : Réaction locale nulle. Pas de changement. — 5/10 au 1/30.

13-7-51 : Se trouve mieux, mais forte réaction locale. Pas d'injection.

16-7-51 : Persistance de la réaction locale. Pas d'injection.

27-7-51 : Encore un peu fatiguée. — 5/10 au 1/30.

3e série. — 12-10-51 : Pas de crise depuis la dernière série, mais légèrement oppressée par intermittence; est à nouveau fatiguée. — 3/10 au 1/30.

15-10-51 : Assez forte réaction locale. Le lendemain de la piqûre, amélioration assez nette. — 1/10 au 1/10.

18-10-51 : Va très bien. — 3/10 au 1/10.

22-10-51 : Asthme toujours très amélioré, mais encore asthénique. Légère réaction locale. — 5/10 au 1/10.

4e série. — 26-11-51 : Encore un peu essoufflée. Asthénie importante. — 1/10 au 1/30.

30-11-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30.

3-12-51 : Réaction locale, taille une pièce de 2 francs. *Reprise des anciennes réactions.* — 5/10 au 1/30.

7-12-51 : Réaction locale normale. Se trouve très bien. — 5/10 au 1/20.

5e série. — 11-1-52 : Revient, car reprise de l'oppression et de la fatigue. — 1/10 au 1/20.

14-1-52 : Pas de réaction locale. Mieux au point de vue asthme. — 3/10 au 1/20.

18-1-52 : Pas de réaction locale. Amélioration persiste. Plaques variqueuses (état pré-ulcéreux), sur la jambe gauche, lourde. Peau très fine et violacée. — 5/10 au 1/20.

21-1-52 : Va toujours bien. Réaction locale, érythème pièce de 5 francs. — 5/10 au 1/20.

28-1-52 : Pas de réaction locale. Asthme bien amélioré. Moins fatiguée. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 17.

Mlle A... (Françoise), 10 ans.

Crises d'asthme depuis l'âge de 3 ans. Crises quotidiennes depuis trois mois, calmées par la théophylline. Amélioration par une saison au Mont-Dore. Eczéma de la face dans la petite enfance. Un frère (15 ans) asthmatique, calmé après deux stations au Mont-Dore.

9-4-51 : 1/10 au 1/60 intradermique.

13-4-51 : Pas de réaction locale. *Crises d'asthme en rentrant chez elle* le jour de la première injection. Prend encore tous les soirs un demi-suppositoire de théophylline. — 1/10 au 1/30.

16-4-51 : Pas de crise depuis le 13. Prend toujours un demi-suppositoire de théophylline quotidiennement. — 3/10 au 1/30.

20-4-51 : Grosse réaction locale. Œdème, érythème, prurit. Attendre la prochaine séance.

23-4-51 : Réaction locale persistante, bien que très atténuée. Crise le 22. — 1/10 au 1/30.

30-4-51 : Est bien. Pas de crise. — 1/10 au 1/30.

Observation n° 18.

Mme Le M... (Andrée), 24 ans.

Première crise d'asthme à l'âge de 3 mois subissant des éclipses après les cures climatiques, mais reprenant surtout l'hiver. Après sa première grossesse, il y a deux ans, en allaitant, les poussées ont repris de plus belle. Depuis vingt mois, deux à trois crises quotidiennes survenant surtout la nuit. Voit M. Aubertin, qui lui donne un régime hépatique et chophytol, eupnine, pilules calmantes (belladone, datura, gardénal, etc.). Lui recommande, en outre, une cure de S.O.B.

20-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

23-4-51 : Davantage de forces. Pas de crise nocturne depuis la première injection. Dort bien. — 3/10 au 1/30.

27-4-51 : Pas de réaction locale. Crise vésiculaire, cataplasmes et calmants. Pas de poussées asthmatiques. Bon état général. Dort bien. — 5/10 au 1/30.

30-4-51 : Va bien. — 5/10 au 1/30.

7-5-51 : Quelques crises d'asthme, moins fortes qu'auparavant, la nuit, de temps en temps. Se trouve très améliorée dans l'ensemble.

Observation n° 19.

L... (Jacques), 29 ans.

Asthmatique depuis l'enfance. Eczéma à l'âge de 6 mois, qui disparaît et est remplacé par de l'asthme. Petites crises quotidiennes, matin, soir et la nuit avec un ou deux accès paroxystiques chaque année. En état de crise depuis le 1er janvier. Entré à l'hôpital le 21 avril. Pas de résultat avec les suppositoires et les aérosols de théophylline. Traité à l'A.C.T.H. huit jours.

30-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

4-5-51 : Pas de réaction locale. Pas de changement dans l'asthme. — 3/10 au 1/30.

7-5-51 : 3/10 au 1/30.

11-5-51 : Une crise moyenne le 8-5-51. Depuis, petits accès d'oppression matin et soir, comme autrefois. — 2/10 au 1/30.

21-5-51 : Très bien pendant le traitement à l'A.C.T.H. et huit jours après. Depuis, réapparition des crises. Aucun résultat avec le S.O.B. On essaie les ultra-sons.

Observation n° 20.

Mme B... (Thérèse), 50 ans.

Asthme depuis 1933. Crises fréquentes, améliorées légèrement depuis le 27-4-51 par eupnine et neutraphylline.

30-4-51 : 1/10 au 1/30.

4-5-51 : Pas de réaction locale. Prend de l'étaphylline. Aucune modification. — 3/10 au 1/30.

N'est pas revenue.

Observation n° 21.

Mme M... (Madeleine), 38 ans.

Début de l'asthme il y a quinze ans après une broncho-pneumonie. Crises nocturnes assez fréquentes, durant six à sept heures, déclen-

chées souvent par des changements de temps. A du coryza spasmodique, surtout l'hiver et au printemps. Crises d'asthme calmées par le sérum de Heckel.

4-5-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

7-5-51 : Pas de réaction locale. A eu deux crises, l'une avec une poussée de température. — 3/10 au 1/30.

11-5-51 : N'a pas eu de crise. — 5/10 au 1/30.

15-5-51 : Pas de réaction locale. Se trouve très bien. — 5/10 au 1/30.

23-5-51 : Crise le 23-5-51, mais très atténuée. *A l'impression que les crises asthmatiques sont moins intenses qu'avant le traitement par le S.O.B.*

Observation n° 22.

A... (Jean), 64 ans.

Emphysémateux depuis longtemps. Première crise d'asthme apparue il y a deux mois. Depuis, fortes crises. Prend eupnine, théophylline, pilules calmantes.

7-5-51 : 1/10 au 1/30.

11-5-51 : Peu de crises depuis la première piqûre. — 3/10 au 1/30.

15-5-51 : Grosse crise d'asthme quotidienne. Tousse, crache, nez coule. — 5/10 au 1/30.

18-5-51 : S'est trouvé mieux. — 5/10 au 1/30.

25-6-51 : Six jours après la dernière piqûre, a fait une grosse crise de dyspnée, vraisemblablement poussée d'œdème aigu du poumon, son médecin ayant dû lui faire une saignée importante. Depuis, ne prend plus rien et se sent très bien.

Observation n° 23.

M. D... (Raymond), 55 ans.

Gazé de la guerre 1914-1918, bronchitique chronique, emphysémateux, asthmatique depuis 1919. Episode aigu surajouté durant l'hiver. A suivi tous les traitements classiques, y compris les aérosols. Sans grands résultats. Est soulagé par l'évatmine.

15-5-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

18-5-51 : Etat stationnaire. — 5/10 au 1/30.

21-5-51 : Petite réaction locale. Pas d'amélioration sensible. — 5/10 au 1/20.

25-5-51 : Pas de réaction locale. Semble plus essoufflé depuis quelque temps. — 5/10 au 1/20.

15-6-51 : Aucun résultat. Vieux scléreux. Emphysémateux, ne pouvant faire aucun effort.

Observation n° 24.

Mlle G... (Francine), 12 ans.

Asthme depuis l'âge de 2 ans, ayant succédé à de l'eczéma. Depuis, crises fréquentes, presque toutes les nuits depuis mars 1951. Soulagée momentanément par théophylline, éphédromel.

1re série. — 4-5-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

7-5-51 : Pas de crises importantes. Prend éphédromel. — 3/10 au 1/30.

11-5-51 : Chaque soir, a besoin d'un suppositoire théophylline. — 5/10 au 1/30.

15-5-51 : Pas de changement. — 5/10 au 1/20.

15-6-51 : N'a plus de crise depuis un mois. Se trouve très bien.

2-7-51 : N'a pas de crise. Va bien.

2e série. — 17-9-51 : Vacances dans la Vienne. Reprise des crises d'asthme calmées par suppositoires quotidiens théophylline. Revenue mercredi dernier à Ambarès. Va un peu mieux. Améliorée par fumigations de poudre Legras. — 1/10 au 1/30.

21-9-51 : Depuis lundi, peu de crises. — 1/10 au 1/20.

24-9-51 : Toujours un peu oppressée le matin et le soir. — 3/10 au 1/20.

28-9-51 : Pas de réaction locale. L'oppression persiste le soir, mais va mieux. — 3/10 au 1/20.

Observation n° 25.

Mme M... (Bernadette), 26 ans.

Asthmatique depuis l'âge de 3 ans. Crises de bronchite violentes et espacées. Depuis son mariage, il y a deux ans, crises moins

violentes, mais plus rapprochées. Grossesse normale. Les six mois suivants, pas de crise. Pâques 1950, très forte crise. Voit M. Aubertin. Régime hépatique, chophytol, sulfarlem. Pâques 1951, écart de régime, crises; il y a trois semaines, éruption eczémateuse calmée par Phénergan. Etat permanent de crise depuis le 8 mai 1951.

En résumé, asthmatique, à état nettement déficient avec forte atteinte hépatique. Traitement à l'A.C.T.H., à l'hôpital, a amélioré la malade.

21-5-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

25-5-51 : Suit traitement à l'A.C.T.H. Beaucoup mieux; respire plus facilement. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/30.

28-5-51 : Pas de réaction locale. Le lendemain de la piqûre, *a ressenti une certaine lassitude dans les membres inférieurs*. Depuis le 27, cessation de l'A.C.T.H. Actuellement, se sent bien.

1-6-51 : Dans les heures suivant la dernière piqûre, malade très agitée; l'après-midi, période d'abattement. Réaction locale (dernière piqûre): zone érythémateuse et prurigineuse grosse comme une pièce de 5 francs, survenue le 31 mai (aurait mangé du bouillon gras). Asthme va bien. — 3/10 au 1/30.

Observation n° 26.

Mme T... (Eléonor), 56 ans.

Asthmatique depuis dix ans environ. Congestion pulmonaire en 1928. Nombreuses bronchites l'hiver. Actuellement, crise d'asthme quotidienne, principalement la nuit, trois heures après le coucher. Calmée par aleudrine et suppositoires de caréna. Hémorragie méningée janvier 1951. Radio pulmonaire : calcifications intraparenchymateuses, surtout à droite, avec tramite assez importante.

1re série. — 25-5-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

28-5-51 : Etat stationanire. Plus fatiguée qu'à l'ordinaire. Réaction locale nulle. — 3/10 au 1/30.

1-6-51 : Pas de crise depuis le 28. A cessé tout médicament. *Respire mieux*, plus à fond. Toujours un peu fatiguée. — 5/10 au 1/30.

4-6-51 : Reprise de l'appétit. Dort mieux. Se trouve bien. — 5/10 au 1/30.

11-6-51 : Reprise des crises depuis la cessation du S.O.B. A dû faire aérosols et prendre médicaments. Cuti-réaction légèrement positive.

2e série. — 15-6-51 : 1/10 au 1/30.

18-6-51 : Légère réaction locale. N'a plus de crise nocturne. Dort bien. Appétit meilleur. Se trouve beaucoup mieux. — 3/10 au 1/30.

22-6-51 : Légère réaction locale. Se sent toujours mieux. Grosse crise de toux la nuit dernière, sans oppression, ayant cessé spontanément (30 minutes). — 5/10 au 1/30.

26-6-51 : Respire toujours mieux. Prend encore de l'eupnine, car tousse beaucoup, surtout la nuit. Bon état général. Légère réaction locale. — 5/10 au 1/20.

9-7-51 : Se trouve très bien à tous points de vue.

3-8-51 : *Va très bien.*

3e série. — 24-9-51 : Depuis quelques jours, recommence à tousser et à être essoufflée (refroidissement). — 1/10 au 1/30.

28-9-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. T.A. : 20-10; Io = 6. — 1/10 au 1/20.

1-10-51 : Très fatiguée, surmenée, tousse beaucoup. Dort très mal. A cependant moins d'asthme. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

5-10-51 : N'a plus d'asthme. Se trouve bien. — 2/10 au 1/20.

8-10-51 : Va bien. — 2/10 au 1/10.

12-10-51 : Asthme va bien. Ne prend pas d'anti-asthmine. — 5/10 au 1/10.

29-10-51 : Tousse un peu. Légèrement essoufflée, mais se trouve beaucoup mieux. A une déviation de la cloison, avec obstruction de la narine. T.A. : 18-9; Io = 6.

4e série. — 23-11-51 : Très oppressée depuis huit jours. Reprend de l'aleudrine. — 1/10 au 1/30.

26-11-51 : Pas de réaction locale. — 2/10 au 1/30.

30-11-51 : Réaction locale légère. Fatiguée. Prend aminophylline. Etat stationnaire. T.A. : 16-7; Io = 4. — 5/10 au 1/30.

3-12-51 : Réaction locale légère. Se sent mieux ce matin. *Venue à pied à la consultation sans oppression.* — 5/10 au 1/20.

6-12-51 : Crise violente dans la nuit du 5 au 6. — 5/10 au 1/10.

5e série. — 4-2-52 : A nouveau en crise asthmatique depuis deux mois. — 1/10 au 1/30.

8-2-52 : 3/10 au 1/30.

11-2-52 : Pas de réaction locale. Pas d'amélioration, fatiguée, tousse beaucoup. — 2/10 au 1/20.

15-2-52 : Prend de la théophylline (2 suppositoires par jour). — 2/10 au 1/20.

18-2-52 : Etat de crise quasi continuelle, malgré la théophylline. — 5/10 au 1/20.

22-2-52 : Toujours des crises. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 27.

P... (André), 65 ans.

Malade légèrement gazé (1914-1918). Pleurésie séro-fibrineuse bilatérale à l'âge de 20 ans. Bronchites intermittentes avant ses premières crises d'asthme, qui remontent à huit ans. Boulanger; ne travaille plus depuis 1945. Crises d'asthme presque quotidiennes, surtout nocturnes.

Hospitalisé dans le Service du Professeur Aubertin, du 30 avril au 11 mai : A.C.T.H., qui l'a calmé. Grosses crises depuis son départ de l'hôpital où il avait été calmé. Prend digitaline, aminophylline. Respiration sifflante, essoufflements, ne crache pas.

4-6-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

8-6-51 : Pas de réaction locale. Se trouve moins essoufflé. — 3/10 au 1/30.

11-6-51 : Pas de réaction locale. Aucune crise. — 5/10 au 1/30.

15-6-51 : Légère réaction locale. Marche avec moins d'essoufflement. Dort bien. Se sent plus fort. — 3/10 au 1/20.

18-6-51 : Réaction locale, érythème (5 francs); induration, prurit. Malade se sent bien amélioré. A repris une certaine activité. Beaucoup plus fort. 3/10 au 1/20.

Observation n° 28.

Mlle G... (Anne-Marie), 11 ans.

Asthme depuis 1944. Crises nocturnes vers 1 heure ou 2 heures. Malade reste dyspnéique tout le lendemain. Poussées deux ou trois fois par mois calmées par suppositoires de théophylline. Cuti négative. Nombreux râles sibilants dans les deux champs pulmonaires.

26-6-51 : 1/10 au 1/30.

29-6-51 : Pas de réaction locale. Crise le lendemain de la dernière piqûre. Un peu dyspnéique actuellement. — 3/10 au 1/30.

29-6-51 : Pas de réaction locale. Crise le lendemain de la dernière piqûre. Un peu dyspnéique actuellement. — 3/10 au 1/30.

1-7-51 : Légère réaction locale. Lendemain des injections, crise d'asthme. Malade un peu dyspnéique. — 3/10 au 1/30.

6-7-51 : Assez forte réaction locale du type habituel. Pas d'injection. Est dyspnéique.

Observation n° 29.

Mme V... (Louise), 55 ans.

Après forte bronchite à l'âge de 35 ans, début de l'asthme, crises survenant au moment des règles. Voit M. Aubertin il y a trois ans, qui lui donne un traitement qui l'a soulagée un certain temps. Depuis trois semaines, est en état de mal asthmatique. Entre dans le Service du Professeur Aubertin : traitement à l'A.C.T.H. (12 p., à 60 milligrammes), qui l'a soulagée.

1re série. — 21-5-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

25-5-51 : Pas de réaction locale. Suit traitement A.C.T.H. Reconnaît une nette amélioration de son état général et fonctionnel. — 3/10 au 1/30.

28-5-51 : On a arrêté l'A.C.T.H. Pas de réaction. Va bien. — 5/10 au 1/30.

1-6-51 : Malade toujours un peu dyspnéique, siffle. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

2e série. — 7-9-51 : Malade revenue dans le Service depuis le 21 août. De nouveau en état de mal. Traitement à l'A.C.T.H. S.O.B. 1/10 au 1/30 intradermique.

10-9-51 : Très violente réaction locale. Large plaque d'érythème (deux paumes de main). Se sent mieux. Pas d'injection.

13-9-51 : Disparition des phénomènes locaux. Etat asthmatique non modifié. Toujours essoufflée. — 2/10 au 1/30.

17-9-51 : Réaction locale érythémateuse et prurigineuse à l'endroit de la deuxième piqûre et *réveil de la réaction* à la première piqûre. Poussée de bronchite. — 3/10 au 1/30.

24-9-51 : Va bien, à condition de ne faire aucun effort. Suit traitement par ultra-sons. — 1/10 au 1/30.

3e série. — 5-10-51 : 1/10 au 1/30.

8-10-51 : Pas de réaction locale. Pas de changement. — 3/10 au 1/30.

12-10-51 : Très fatiguée. Essoufflement permanent. Crache surtout la nuit. Aucune amélioration malgré les ultra-sons. Légère réaction locale. Piqûres de phénergan. — 5/10 au 1/30.

15-10-51 : Faible réaction locale. Pénicilline, vagotonine, cithymène, étaphylline. Se trouve beaucoup mieux, moins essoufflée. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 30.

Mme P...

Début de l'asthme en 1950, à la suite d'une brûlure étendue (?). Traitée continuellement par phénergan et étaphylline, sans amélioration. Crises, surtout le soir et la nuit, assez intenses durant trois quarts d'heure, avec toux et expectoration. Mise en maison de santé durant deux mois, sans résultats. A maigri de 16 kilos; dort peu la nuit. Bon appétit. Paratyphoïde 1942; à la suite, troubles digestifs (entérocolites). Parfois, éruption d'urticaire. Ne supporte pas les œufs, les graisses cuites, les sauces, etc.

1re série. — 8-6-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

11-6-51 : Une seule crise dans la nuit du 10 au 11 juin, mais beaucoup moins intense et moins longue. Se trouve mieux. Aucune réaction locale. — 3/10 au 1/30.

15-6-51 : A eu trois crises très importantes. — 5/10 au 1/30.

18-6-51 : Petite réaction locale. Etat stationnaire. — 5/10 au 1/30.

22-6-51 : Pas de réaction locale. Violentes crises dans les nuits du 20 au 22. Se trouve mieux entre les crises. Etat général amélioré. — 5/10 au 1/20.

2e série. — 9-7-51 : Asthme non influencé par le traitement. Crises toujours aussi fréquentes et aussi importantes. — 1/10 au 1/20.

13-7-51 : Nette réaction locale. Etat stationnaire. Continue à maigrir. — 1/10 au 1/20.

23-7-51 : Avait eu une amélioration pendant huit jours. La nuit dernière, reprise des crises aussi intenses.

3e série. — 5-10-51 : Toujours essoufflée la nuit. Tousse beaucoup. Vagotonine, A.C.T.H. A subi traitement A.C.T.H. arrêté il y a huit jours. — 1/10 au 1/30.

8-10-51 : Pas de réaction locale. Les crises ont repris de plus belle. Vagotonine. Suppositoires d'étaphylline. Reprise de l'A.C.T.H. (40 milligrammes). — 3/10 au 1/30.

12-10-51 : Assez forte réaction locale, érythème, pièce de 5 francs, prurit. Toujours autant de crises. — 3/10 au 1/30.

15-10-51 : Aucune amélioration. — 3/10 au 1/30.

19-10-50 : Très forte réaction locale après la dernière injection. Erythème : deux paumes de main. Résultats négatifs.

Observation n° 31.

G... (Antoine), 59 ans.

Se dit essoufflé depuis un an. En réalité, sclérose pulmonaire et emphysème avec limitation des mouvements respiratoires. Aurait eu pleurésie antérieurement. Radio poumons montre sclérose diffuse. Cuti-réaction ++. T.A. : 17/10.

29-6-51 : 1/10 au 1/30.

2-7-51 : Réaction locale importante. Erythème, prurit, largeur d'une paume de main. Le malade se sent moins essoufflé et moins fatigué. — 2/10 au 1/30.

6-7-51 : Va bien. — 5/10 au 1/30.

9-7-51 : Petite réaction locale. Se trouve beaucoup mieux au point de vue asthme, mais se sent fatigué. — 3/10 au 1/30.

23-7-51 : Se trouve beaucoup mieux. Plus tonique. Un peu essoufflé s'il fait un effort important.

29-10-51 : Se trouve toujours bien.

Observation n° 32.

Mme C... (Alice), 41 ans.

Asthmatique depuis dix ans. *Hydrorrhée nasale permanente.* Prend dyspnéinal toutes les nuits. A subi traitement aérosol à la soluphyline. Attouchements nasals. Assuéro. Suppositoires à la théophyline. Phénergan : réussit bien, mais lui donne des douleurs rénales(?). Paraît très nerveuse. Radiographie pulmonaire normale.

1re série. — 29-6-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

2-7-51 : A moins d'irritation nasale. Se trouve bien. — 3/10 au 1/30.

6-7-51 : Améliorée. Mouche moins (c'est moins liquide). Crache moins. — 5/10 au 1/30.

9-7-51 : Ne crache plus. Pas d'asthme. Le nez ne coule plus. Se sent très bien. — 2/10 au 1/20.

2e série. — 24-9-51 : Dans l'ensemble, un peu mieux. Une seule crise d'asthme nasal durant l'été. Mouche encore, mais moins. Avait eu une très forte réaction locale au point d'injection de la quatrième piqûre de la première série, avec réveil au niveau de la troisième. Durant cette période de réaction locale, n'a pas eu de crise. — 1/10 au 1/20.

28-9-51 : 3/10 au 1/20.

1-10-51 : Réaction locale normale. A moins d'asthme. Crises moins fortes et moins longues. — 5/10 au 1/20.

5-10-51 : A un peu d'asthme. Mouche encore un peu. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 33.

Mme D..., 52 ans.

Asthme allergique, sans emphysème. Sensible au poisson, aux fraises. Préménopause. T.A. : 18.10.

1re série. — 6-7-51 : 1/10 au 1/30.

9-7-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30.

13-7-51 : Asthme paraît très amélioré. — 3/10 au 1/30.

5-7-51 : Réaction locale minime. Est moins bien, mais a fait des excès alimentaires (épices). — 5/10 au 1/30.

20-7-51 : Grosse réaction locale. *Réveil au niveau de la piqûre précédente.* Etat asthmatique stationnaire, mais état général excellent. Pas de piqûre aujourd'hui.

23-7-51 : Réaction locale encore très importante. Asthme non influencé, mais surtout beaucoup mieux au point de vue vitalité.

2e série. — 29-2-52 : L'an dernier, s'est bien trouvée du sérum. Les bronchites ont été améliorées, mais recommence à avoir des crises d'asthme. — 1/10 au 1/30.

3-3-52 : Petite réaction locale. A eu hier des crises d'éternuement. — 3/10 au 1/30.

7-3-52 : Légère réaction locale. Asthme nasal en régression. Moins fatiguée. — 5/10 au 1/30.

10-3-52 : Petite réaction locale. Encore des crises de coryza spasmodique. Pas de modification de l'état général. — 5/10 au 1/20.

14-3-52 : *Grosse réaction locale de type vésiculeux.* Est bien au point de vue asthme. Pas d'injection.

Observation n° 34.

C... (Gilbert), 17 mois.

Crises d'asthme à son entrée dans le Service, le 25 mai 1951. Température, 38,7. Dyspnée, pâleurs. Du 25 au 30 mai, reçoit 20 milligrammes d'A.C.T.H. par jour. Le 10 juin 1951, rougeole. A l'hôpital, n'a plus de crise d'asthme.

29-6-51 : 1/10 au 1/30.

1-7-51 : Petite réaction locale. — 2/10 au 1/30.

6-7-51 : Pas de réaction locale. Va très bien. — 5/10 au 1/30.

9-7-51 : Très légère réaction locale. Va très bien. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 35.

Mme G... (A.), 35 ans.

Asthmatique. Coryza spasmodique non saisonnier.

1re série. — 9-7-51 : Enceinte de 3 mois. — 1/10 au 1/30.

13-7-51 : Réaction locale nette. Se sent beaucoup plus tonique. — 3/10 au 1/30.

17-7-51 : 5/10 au 1/30.

20-7-51 : Réaction locale modérée mais nette. Se sent toujours en bon état général. Respire mieux. A été sur le Bassin sans être gênée, comme d'habitude. — 5/10 au 1/20.

2e série. — 8-9-51 : A fait une chute il y a un mois et début des contractions utérines. Eternue sans arrêt. A reçu 12 Bivatol, 12 Bispécia et pris de l'élixir de Déret. — 1/10 au 1/30.

12-10-51 : Eternue beaucoup moins. — 1/10 au 1/20.

15-10-51 : Aucune réaction locale. Eternue de moins en moins. Beaucoup plus tonique.

19-10-51 : Malade n'éternue plus. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/20.

29-10-51 : Malade revenue au cours d'une visite avec sa mère, qui confirme les impressions de sa fille. Cette dernière se sent toujours beaucoup plus forte, beaucoup plus courageuse.

3e série. — Accouchement le 1er janvier 1952. Reprise des crises d'asthme. Ce phénomène s'est déjà reproduit après le précédent accouchement.

22-2-52 : 1/10 au 1/30.

25-2-52 : Va un peu mieux. — 1/10 au 1/20.

29-2-52 : Crises moins nombreuses et moins fortes. — 5/10 au 1/20.

3-3-52 : Aucune réaction locale. N'a plus d'éternuements. A pu reprendre un peu d'activité. — 5/10 au 1/20.

6-3-52 : Réaction locale nulle. Les crises ont diminué d'intensité, sont moins nombreuses et moins asthéniques. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 36.

Mme P... (Gabrielle), 67 ans.

Asthme rebelle depuis deux ans. Crises le jour, aux émotions. Depuis dix-huit mois, prétend ne pas dormir. Soulagée par le cycliton, le dilatrane et le pressyl. Ne sort pas de chez elle. Electrocardiogramme normal. Cœur sourd. T.A. : 14-9. Sclérose pulmonaire. Inspiration brève.

1re série. — 9-7-51 : 1/10 au 1/30.

13-7-51 : Aucune réaction locale. N'a pas encore ressenti d'amélioration. — 3/10 au 1/30.

16-7-51 : Réaction locale minime. Se sent plus tonique. Toujours autant de crises, mais expectore de façon beaucoup plus considérable qu'avant le traitement. — 5/10 au 1/30.

20-7-51 : A moins de crises, étouffe moins. — 5/10 au 1/20.

23-7-51 : Est beaucoup plus forte au point de vue général. Continue à beaucoup cracher. N'est pas soulagée en ce qui concerne l'asthme.

2e série. — 22-10-51 : Est beaucoup mieux. L'amélioration a persisté. N'a plus de crises. Vient en prévision de l'hiver. A trouvé que les piqûres l'ont beaucoup fortifiée. — 2/10 au 1/20.

5-11-51 : Beaucoup mieux dans l'ensemble. Se sent plus tonique. — 5/10 au 1/20.

9-11-51 : Réaction locale moyenne. Va bien. — 5/10 au 1/10.

16-11-51 : N'a pu venir à l'hôpital le 12-11 en raison d'une violente crise nocturne. Peu d'amélioration sur le plan asthmatique. Se sent pourtant beaucoup plus forte. — 5/10 au 1/10.

19-11-51 : Pas de réaction locale. Va bien. Se sent plus tonique. *Peu venir seule à la consultation, à pied, du boulevard à l'hôpital.* Prend en ce moment de la vagotonine.

Observation n° 37.

Mme B... (Raymonde), 40 ans.

Début des crises d'asthme bronchique et nasal en 1940 après un rhume (?). Médicaments désensibilisants. Autohémothérapie la

soulage durant plusieurs mois. En novembre 1942, pneumonie droite simple. De 1943 à 1947, quelques petites crises d'asthme espacées. Au printemps 1947, très grosse crise, voit le Professeur Aubertin, qui ordonne novocaïne intraveineuse, pilules calmantes, eupnine Vernade, digitaline. En 1947, et les années suivantes, cure au Mont-Dore. Prend aérosol d'aleudrine, puis huile soufrée qui la soulage. A Pâques 1951, fait une bronchite grippale, puis état de mal asthmatique. Entre à l'hôpital; du 22 mai au 7 juin, reçoit 40 milligrammes par jour d'A.C.T.H., qui ont très bien soulagé la malade.

1re série. — 8-6-51 : 1/10 au 1/30.

11-6-51 : Pas de réaction locale. Pas de prurit. Au point de vue état général et fonctionnel, pas de changement après l'arrêt de l'A.C.T.H. Actuellement, va bien. — 3/10 au 1/30.

15-6-51 : Grosse crise d'asthme dans la nuit du 12 au 13 juin. — 5/10 au 1/30.

18-6-51 : Grosse réaction locale. Erythème, prurit. N'a plus de grosses crises, mais très essoufflée.

22-6-51 : Dans l'ensemble, va mieux. Dort maintenant très bien. Etat général sans comparaison avec l'état précédant le traitement. A eu, le 21 au soir, crise d'une heure assez forte. Réaction locale à peu près éteinte. — 3/10 au 1/30.

6-7-51 : Respire bien dans la journée. A toujours deux crises le soir calmées par un suppositoire de théophylline.

10-8-51 : Est mieux dans l'ensemble, mais prend de la neutraphylline et de l'eupnine de façon régulière. Trouve que le S.O.B. a beaucoup amélioré son état général. *Tonus plus important.*

2e série. — 28-9-51 : A passé de très bonnes vacances comme elle n'en avait jamais passées depuis longtemps, mais il y a quatre jours, coryza, essoufflements et râles. A pris neutraphylline et eupnine, mais a des nausées et des vomissements. L'examen révèle un foie un peu sensible. — 1/10 au 1/30.

1-10-51 : Aucune réaction locale. Le coryza a tourné court, tousse moins; dort très bien, se trouve beaucoup mieux. — 3/10 au 1/30.

5-10-51 : Légère réaction locale. Va toujours bien. Tousse et crache encore un peu. Pas de crise. — 2/10 au 1/20.

8-10-51 : Pas de réaction locale. N'a pas d'asthme, mais un peu d'oppression. Tousse le matin. Dans la journée, va bien. — 2/10 au 1/10.

12-10-51 : Pas de réaction locale appréciable. Se sent toujours bien, mais crache encore un peu le matin.

26-11-51 : Se trouve bien, mais un peu d'oppression le matin et le soir. Est beaucoup mieux à côté de ce qu'elle a été. Dort très bien. Prend de l'eupnine.

3e série. — 11-2-52 : *N'a plus eu de crises pendant trois mois.* A pu mener une vie normale, surtout depuis la dernière série. Est un peu oppressée à nouveau depuis le 6-2. — 1/10 au 1/30.

15-2-52 : Se sent bien. Prend seulement eupnine Vernade. — 2/10 au 1/30.

18-2-52 : Tousse et crache encore un peu le matin. Légèrement essoufflée le matin. Pas de réaction locale. Se sent beaucoup plus dynamique. — 1/10 au 1/20.

22-2-52 : A eu deux crises importantes calmées par la neutraphylline. — 1/10 au 1/10.

29-2-52 : Etait mieux. — 5/10 au 1/10.

31-3-52 : L'amélioration n'a pas duré. A été traitée par cocaïnisation des cornets moyens. 9 aérosols à la streptomycine, cocaïne et pénicilline. Revient pour traitement aux ultra-sons.

Observation n° 38.

M... (Alexandre), 55 ans.

Asthme depuis trois ou quatre ans à la suite d'un accident (?). Aggravation progressive malgré les multiples traitements institués par son médecin traitant. Est dans un état qui confie actuellement à l'état de mal. Tousse beaucoup, mais ne crache pas. Pas d'amaigrissement ni de phénomènes douloureux. Aucun antécédent notable. Radiographie ne montre pas de lésions parenchymateuses. T.A. : 17-9; I = 4.

1-8-51 : 1/10 au 1/30.

3-8-51 : Est mieux. Crises moins fortes. — 3/10 au 1/30.

6-8-51 : Est beaucoup mieux. — 5/10 au 1/30.

10-8-51 : Réaction locale nulle. A encore des crises, mais beaucoup moins fortes. *Dort maintenant très bien.* Est fatigué. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 39.

Mme M... (G.), 45 ans.

Mai 1951 : Asthénie progressive, sensations de constriction du larynx. Voit un premier oto-rhino-laryngologiste (Dr Philip) qui conseille opération polype nasal. Un second (Dr Moreau) lui donne du calcibronat. Quinze jours après, amélioration. Le 9 mai 1951, première crise d'asthme avec sensation de constriction thoracique, puis grande fatigue les jours suivants. Subit successivement traitement à la pénicilline (aérosols), ultra-sons; malgré légère amélioration, a tous les soirs à 6 heures une petite crise. Entre dans le Service du Professeur Aubertin début septembre. Reçoit A. C. T.H. (60 milligrammes par jour), prend vagotonine, théophylline. N'a plus de crise, mais fond de dyspnée continue.

1re série : 21-9-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

24-9-51 : Très légère réaction locale (pièce de 50 centimes). Malade continue le traitement : A. C. T. H., etc. Se trouve bien. — 3/10 au 1/30.

28-9-51 : Légère réaction locale. Se trouve mieux au point de vue asthme, mais se plaint de maux de tête et de ballonnements après les repas. Diarrhée (six selles par jour). — 1/10 au 1/10.

1-10-51 : A ce jour, arrêt de l'A. C. T. H. Toujours légère réaction locale. Etat stationnaire de l'asthme. — 3/10 au 1/10.

5-10-51 : Très grosse réaction locale. Erythémateuse et prurigineuse de la largeur de deux paumes de main sur la face externe du bras. A eu des céphalées à ce moment. Toujours oppressée le soir. Pas d'injection.

22-10-51 : Est très bien, mais de nouveau essoufflée depuis quatre ou cinq jours, surtout le soir.

2e série : 9-11-51 : Essoufflée de plus en plus depuis la cessation du traitement par l'A. C. T. H. — 1/10 au 1/20.

12-11-51 : Toujours très essoufflée, fatiguée. Légère réaction locale. — 3/10 au 1/20.

16-11-51 : Mieux dans l'ensemble. Beaucoup moins essoufflée. Continue à prendre des médicaments (étaphylline, vagotonine). Légère réaction locale avec prurit intense pendant quarante-huit heures. — 1/10 au 1/10.

19-11-51 : Se trouve mieux au point de vue respiratoire. — 5/10 au 1/10.

23-11-51 : Réaction locale, légère prurigineuse. Toujours un peu oppressée. Se bourre de médicaments : vagotonine, neutraphylline, multergan, iodure de caféine. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 40.

S... (Louis), 51 ans.

Asthmatique depuis 1925, après son service militaire. A cette période, crises tous les trois mois. Depuis quelques années, crises quotidiennes. Sensibilisé à cigarettes, odeurs de cuisine. En état de mal depuis trois mois quand il entra dans le Service du Professeur Aubertin, pour A. C. T. H. du 6 au 20 juin 1951 (100 milligrammes par jour). Actuellement, pas de crises; un peu oppressé le soir.

29-6-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

2-7-51 : Va bien. — 5/10 au 1/30.

6-7-51 : Va bien. — 5/10 au 1/20.

9-7-51 : Légère réaction locale. Se sent mieux. Moins de crises. Moins essoufflé de façon permanente. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 41.

C... (François), 30 ans.

Dès 1947, souffre de coryza permanent accompagné de céphalées. Cordonnier, a changé de métier (scierie). Trois ans de traitement, aucun résultat. Mai 1950 : Première crise d'asthme débutant la nuit et continuant par une période de huit jours de dyspnée et d'expec-

toration. Septembre 1950 : Crise de furonculose suivie de nouvelles crises d'asthme. Eruption à type de papules. Accès de température à 39/40°. Pénicilline (200.000 u. par jour, trois jours). Expectoration avec filets de sang rouge spumeux. Radio montre dilatation bronchique de la base droite. Jusqu'à mai 1950, va bien (était dans l'Est de la France). A son retour, reprise du coryza, des crises d'asthme avec température. Le 18-8-51, crises plus fortes; doit entrer à l'hôpital.

21-9-51 : 1/10 au 1/30.

24-9-51 : Pas de réaction locale. Pas de crise d'asthme, mais hydrorrhée nasale. — 3/10 au 1/30.

28-9-51 : Hydrorrhée toujours aussi importante. On fait 40 milligrammes d'A. C. T. H. par jour depuis le 25-9-51. Aujourd'hui, se sent mieux; pas de crise d'asthme; l'écoulement nasal a diminué. — 1/10 au 1/10.

1/10/51 : Réaction locale avec prurit (pièce de 1 franc). Asthme va bien. Toujours A. C. T. H. — 3/10 au 1/10.

5-10-51 : Réaction locale dernière piqûre, grosseur pièce de 5 fr., prurigineuse vingt-quatre heures. Hydrorrhée nasale a diminué. Pas de crise d'asthme. On continue A. C. T. H. + privine, vagotonine. *Malade se sent plus fort, plus tonique.*

Observation n° 42.

G... (Maurice), 45 ans.

A eu congestion pulmonaire à l'âge de 8 ans et à 37 ans. Début des crises d'asthme janvier 1951. Traité par aleudrine, éphédrine, théophylline, mais les accès persistent à peu près quotidiens.

17-9-51 : 1/10 au 1/30.

21-9-51 : A un coryza survenu depuis trois jours. — 1/10 au 1/20.

24-9-51 : Aucune réaction locale. Etat stationnaire. Le coryza a disparu. — 1/10 au 1/10.

28-9-51 : Aucun changement. A eu une crise importante cette nuit. — 3/10 au 1/10

5-10-51 : Violente réaction locale eczémateuse. Pas de changement. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 43.

Mme M... (Yvette), 35 ans.

Première crise d'asthme à 5 ans, après coqueluche. Depuis, accès irréguliers aux changements de saison : printemps, automne surtout. En juillet 1951, après calme de deux ans, reprise de l'asthme (pénicilline, théophylline et aérosols). Septembre 1951, état de mal asthmatique. Entre dans le Service du Professeur Aubertin. Les crises semblent plus fréquentes après les règles. Légère hépatique. A. C. T. H. (60 et 40 milligrammes par jour).

12-10-51 : 1/10 au 1/30.

15-10-51 : Pas de réaction locale. Depuis le 12-10 se sent beaucoup mieux. N'est plus essoufflée. — 3/10 au 1/30.

19-10-51 : Réaction locale légère. Va bien. — 1/10 au 1/20.

26-19-51 : Arrêt de l'A. C. T. H. le mardi 23. Pas de réaction locale notable. Se trouve actuellement très bien. — 3/10 au 1/20.

Observation n° 44.

C... (Jean), 66 ans.

Emphysème pulmonaire depuis dix ans. Pleurésie purulente opérée par le Professeur L. Massé en 1944. Depuis se sont exacerbées la dyspnée, la toux, qui se manifestent par poussées paroxystiques sur un fond continu. A eu aussi des hémoptysies; pas d'amaigrissement. Aucun traitement ne s'est révélé efficace.

21-9-51 : 1/10 au 1/20 intradermique.

24-9-51 : Aucune réaction locale. Etat stationnaire. — 1/10 au 1/10.

28-9-51 : Pas de changement. 3/10 au 1/10.

1-10-51 : Serait peut-être un peu moins oppressé. Grosse réaction locale très prurigineuse. Pas d'injection.

5-10-51 : Se trouve nettement mieux. Aucun traitement ne s'est avéré aussi efficace. Réaction locale disparue. — 3/10 au 1/10.

12-10-51 : N'a pas eu de réaction locale à la dernière piqûre. Va bien. — 5/10 au 1/10.

26-10-51 : A eu une réaction locale assez forte après la dernière

injection. Dans l'ensemble, est beaucoup mieux. *Arrive à monter les escaliers, ce qu'il ne pouvait plus faire.* Très amélioré sur le plan général.

Observation n° 45.

Mme G... (Yvette), 31 ans.

Asthme depuis six ans après bronchite. Eczéma des conduits auditifs (deux mois) et de l'anus (un an). Crises d'asthme toutes les nuits, influencées par les règles, la fatigue et les lessives.

5-11-51 : 3/10 au 1/30 intradermique.

9-11-51 : Etat stationnaire. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

11-11-51 : Va très bien au point de vue asthme, mais a toujours son eczéma. De plus, démangeaisons depuis avant-hier. A l'impression d'avoir des puces un peu partout. Aucune réaction. — 5/10 au 1/20.

16-11-51 : N'a plus d'asthme et pourtant a eu ses règles récemment, ce qui d'habitude provoque une recrudescence des crises. Eczéma identique. — 5/10 au 1/10.

19-11-51 : Au point de vue asthme, va très bien. Pour l'eczéma, pas de changement. Très légère réaction locale. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 46.

B... (Jacques), 17 ans.

Asthme depuis l'âge de 5 ans. Deux ou trois crises moyennes de deux jours par hiver. En 1946, grosse crise et depuis essoufflé pendant dix mois jusqu'au séjour au Mont-Dore. Un an passable. Deuxième cure, puis troisième cure au Mont-Dore : bons résultats. Les crises reprennent un an après l'avant-dernière cure au Mont-Dore, c'est-à-dire depuis septembre 1950. Quatrième cure au Mont-Dore août 1951 sans résultat.

9-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique

12-11-51 : Se trouve mieux. A pu se coucher hier soir sans aleudrine. Un peu oppressé ce matin. Pas de réaction locale. — 1/10 au 1/20

16-11-51 : A eu une crise dans l'après-midi du 12. Mieux qu'avant le début du traitement, mais moins bien que la semaine dernière. Pas de réaction locale appréciable. — 1/10 au 1/10.

19-11-51 : Pas d'amélioration notable. A de nouvelles crises. Trouve néanmoins qu'il dort beaucoup mieux. Très légère réaction locale. Reprise de la réaction locale de la piqûre précédente. — 3/10 au 1/10.

23-11-51 : Pas de changement. Est obligé de prendre de l'aleudrine. Faible réaction locale. — 5/10 au 1/10.

21-12-51 : Il n'y a pas eu de modification de l'état asthmatique. Persistance de l'essoufflement nocturne et vespéral. L'amélioration de l'état général n'a pas persisté après la cessation des injections.

Observation n° 47.

Mme C... (Yvette), 30 ans.

Asthme depuis douze ans. Aurait débuté après une congestion pulmonaire. Crises ont diminué pendant la grossesse, il y a vingt et un mois. A une grosse crise tous les deux ou trois mois. Doit prendre du phénergan tous les soirs. Un peu oppressée dans la journée.

23-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

26-11-51 : 2/10 au 1/30.

30-11-51 : Se trouve bien. Ne prend plus de médicaments. Dort très bien. Un peu fatiguée. Réaction locale légère. — 5/10 au 1/30.

3-12-51 : Toujours bien au point de vue asthmatique. Forte réaction locale. — 5/10 au 1/30.

10-12-51 : A de petites crises cédant aux fumigations, sans cachets. Amélioration. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 48.

C... (Jean), 50 ans.

Emphysème, asthme. Début en 1939 par congestion pulmonaire suivie de crises d'asthme. 1942 et 1946 : nouvelles congestions pulmonaires. A toujours eu de la bronchite chronique. Depuis une quinzaine de jours, malade tousse et crache continuellement.

Dyspnée d'effort et crises d'asthme nocturnes dès le coucher. Prend de l'étaphylline.

16-11-51 : 1/10 au 1/30.

19-11-51 : Pas de réaction locale. Se sent bien. Depuis huit jours, pas de crise nocturne. Crache moins. — 1/10 au 1/20.

23-11-51 : Pas de changement. A l'impression cependant de moins cracher. Légère réaction locale. — 3/10 au 1/20.

26-11-51 : Légère induration à la dernière piqûre. Pas de changement. — 3/10 au 1/20.

30-11-51 : Pas de changement au point de vue oppression. Reconnaît avoir cependant moins de toux. Légère induration très prurigineuse. — 3/10 au 1/20.

3-12-51 : Réactions locales aux injections précédentes. Toujours essoufflé, mais tousse moins. — 3/10 au 1/20.

6-12-51 : Réaction locale d'importance moyenne. Oppression sans changement. Tousse et crache beaucoup moins qu'à son arrivée. A l'impression d'être plus tonique.

Observation n° 49.

C... (A.), 8 ans.

Asthme apparu il y a cinq ans sans circonstance étiologique précise. Crises surtout nocturnes (en moyenne deux par nuit). Cutiréaction négative.

26-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

30-11-51 : N'a pas eu de crise. S'est enrhumé; n'est pas oppressé. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/30.

3-12-51 : A de nouveau des crises nocturnes. Pas de réaction locale appréciable. — 5/10 au 1/20.

10-12-51 : Ne va pas bien. A eu une grosse crise. — 5/10 au 1/10.

17-12-51 : Réaction locale assez forte le lendemain de la quatrième injection. A une petite crise toutes les nuits. Bon état général. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 50.

Mme M... (Louise), 66 ans.

Envoyée par son médecin traitant (Dr Fauthous) pour emphy-

sème, bronchite chronique, essoufflements, crises de toux. Crache du sang par moment. Voir radio : vieille sclérose diffuse. Pas de B. K.

15-10-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-10-51 : 3/10 au 1/30.

22-10-51 : A moins de crises; moins essoufflée. — 2/10 au 1/20.

26-10-51 : Se sent mieux, mais essoufflée. — 2/10 au 1/10.

29 10-51 : Réaction locale. Est moins essoufflée. Se trouve beaucoup mieux. Crache moins. Se sent plus forte. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 51.

Mme L..., 42 ans.

Institutrice. Asthme depuis sept ans. Crises pas tous les jours, variables suivant les saisons et les émotions.

1re série. — 5-10-51 : 2/10 au 1/30 intradermique.

8-10-51 : Très légère réaction locale. — 2/10 au 1/20.

12-10-51 : Pas de crise depuis la dernière injection. Pour la première fois depuis plusieurs mois, a pu dormir sans médicaments. Pas de réaction locale. — 2/10 au 1/10.

15-10-51 : N'a pas eu de crises d'asthme. Toujours très nerveuse. L'insomnie s'aggrave malgré qu'il n'y ait pas de phénomène asthmatique. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

29-10-51 : Est très bien. Pas de crise depuis quinze jours. N'a pris aucun médicament. Dort beaucoup mieux.

2e série. — 11-1-52 : Depuis la dernière série, la malade a des crises moins violentes quoique quotidiennes. Reste un peu essoufflée. Se sent mieux au point de vue état général. *Règles plus régulières et plus abondantes.* N'a pas eu besoin de médicaments pendant trois mois. Prend seulement dilatrane, si fortes crises. — 2/10 au 1/30.

14-1-52 : Pas de crise. — 5/10 au 1/30.

18-1-52 : Plutôt mieux dans l'ensemble. A pris très peu de dilatrane. Aucune réaction locale. Se trouve plus tonique. Dort mieux. — 5/10 au 1/20.

21-1-52 : Va bien. A pris un seul suppositoire de dilatrane. — 5/10 au 1/10.

28-1-52 : Mieux sur le plan asthmatique. Ne prend plus de médicaments depuis huit jours. Petite réaction locale en voie d'extinction. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 52.

Mme D... (Lucienne), 41 ans.

Asthmatique depuis vingt ans. A tout essayé. Prétend que l'inophylline la fatigue, le phénergan l'abrutit, l'éphédrine et l'aleudrine lui donnent des palpitations. A des crises surtout la nuit. Sensible aux moisissures, poussières. T.A. : 10-7.

1re série. — 22-10-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

26-10-51 : 1/10 au 1/20.

29-10-51 : Se sent mieux; pas de réaction locale. — 1/10 au 1/10.

2-11-51 : Très enrhumée, ce qui a fait repartir l'asthme. Dort très bien depuis le début du traitement. Davantage de tonus. Pas d'appétit. Légère réaction locale. — 3/10 au 1/10.

5-11-51 : Etat stationnaire. Tousse et crache vert. A eu une grosse réaction locale. — 3/10 au 1/10.

26-11-51 : Nettement améliorée. Plus de crises nocturnes. Beaucoup plus tonique. Suit aussi le traitement donné par le Professeur Aubertin : vagotonine, eupnine et antiasthmine. *A l'impression que l'arrêt pendant vingt-quatre heures de ces médicaments réveille les crises.*

2e série. — 25-2-52 : Allait bien, puis ça recommence depuis trois semaines. A presque tous les jours des crises d'asthme. — 1/10 au 1/30.

29-2-52 : Est mieux dans l'ensemble. A retrouvé le sommeil et l'appétit. Pas de réaction locale. 3/10 au 1/30.

3-3-52 : Est bien. — 5/10 au 1/30.

7-3-52 : Est bien dans l'ensemble. A eu une réaction locale qui a duré vingt-quatre heures et qui aurait été importante. — 5/10 au 1/20.

10-3-52 : Prend toujours de l'eupnine et de l'antiasthmine. Se trouve bien au point de vue général. Très bon appétit. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 53.

B... (José), 23 ans.

Asthmatique depuis trois ans. Il y a deux mois, crises tous les jours, une ou deux fois par nuit et même dans la journée. Est oppressé lorsqu'il n'a pas de poussée. Serait sensibilisé au climat de Bordeaux et de la région. Parents boulangers-pâtissiers.

1re série. — 23-11-51 : 1/10 au 1/30.

26-11-51 : N'a plus de crise la nuit, mais en a davantage le jour. — 2/10 au 1/30.

30-11-51 : Etat stationnaire. Pas de réaction locale appréciable. — 2/10 au 1/20.

3-12-51 : Etat stationnaire. Crises revenues la nuit. Se sent plus tonique. Légère réaction locale. — 5/10 au 1/20.

7-12-51 : Grosse réaction érythémateuse et prurigineuse sur la face externe du bras. Pas de changement au point de vue asthme.

10-12-51 : Aucune amélioration. Dyspnée permanente dans la nuit du 9 au 10. Se demande si les farines de la boulangerie ne sont pas en cause. — 5/10 au 1/20.

14-12-51 : A eu une grosse réaction. Va mieux. N'est plus en contact avec la farine.

2e série. — 7-1-52 : A une crise tous les trois ou quatre jours. Moins intenses que précédemment. A changé, entre temps, d'habitation et n'est plus en contact avec la farine. Vient de passer dix jours à Barèges, où il n'a eu que deux ou trois crises très minimes. Après son départ de la boulangerie, avait eu tout de même des crises.

1-2-52 : Encore quelques crises légères la nuit, deux ou trois fois par semaine. Ne prend qu'un suppositoire de théophylline, au lieu de six ou sept pour calmer les crises. *Souligne l'effet fortement tonique du sérum*, qui persiste encore à l'heure actuelle.

29-2-52 : 1/10 au 1/30.

3-3-52 : Très forte réaction locale. — 2/10 au 1/30.

6-3-52 . Va beaucoup mieux. A eu deux petites crises. Réaction locale analogue à la précédente. — 5/10 au 1/30.

16-3-52 : Va bien. Pas de crise. Faible réaction locale. — 5/10 au 1/30.

14-3-52 : Va toujours mieux. A eu une petite crise le 10 mars. Petite réaction locale ayant duré vingt-quatre heures. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 54.

Mlle L... (Anne-Marie), 13 ans 1/2.

Asthmatique depuis l'âge de 18 mois. A été aux Eaux-Bonnes trois fois. Aucun résultat. Crises toutes les nuits et un peu le jour, calmées par dyspnéinhal.

1re série. — 12-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

16-11-51 : Etat stationnaire. Crises moins fortes. Se trouve bien du traitement hépatique. S'est remise à manger. — 1/10 au 1/20.

19-11-51 : Deux crises dans la première nuit, une dans la deuxième et une dans la troisième. Dans la journée, une à six crises depuis la dernière piqûre, mais moins fortes qu'avant. — 1/10 au 1/10.

22-11-51 : Toujours une crise par soir; pas dans la journée. — 3/10 au 1/10.

A eu une très forte réaction locale.

2e série. — 31-12-51 : Fatigue générale. Peu d'appétit. Crises journalières répétées, plutôt nocturnes. Amélioration dans raccourcissement des crises. Se sert constamment du dyspnéinhal. — 1/10 au 1/30.

4-1-52 : Crise dans la nuit du 3 au 4. Se sent beaucoup mieux au point de vue général. N'est plus anorexique. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/30.

7-1-52 : Va mieux. Moins oppressée. A eu une petite crise hier et une dans la nuit. Mange très bien. Plus vive. — 5/10 au 1/30.

11-1-52 : Pas de réaction locale. Crise très minime dans la nuit du 10 au 11. Beaucoup plus tonique. Mange bien. — 5/10 au 1/20.

14-1-52 : Aurait eu deux crises. — 5/10 au 1/20.

3e série. — 24-3-52 : Amélioration paraît très nette à l'entourage, à la malade et à son médecin (Dr Fauthous). N'a pas eu de grosses

crises comme avant le traitement. Est restée une quinzaine de jours après le traitement sans aucune crise nocturne. N'est plus oppressée dans la journée, mais seulement un peu la nuit. Est en effet enrhumée depuis huit jours. Prend dyspnéinhal seulement au moment des crises, ou un comprimé de phénergan. — 1/10 au 1/30.

28-3-52 : Pas de réaction locale. Petites crises nocturnes ces jours derniers, mais respire beaucoup mieux dans la journée. — 3/10 au 1/30.

31-3-52 : Aucune réaction locale. N'a pas eu de crise. Peut jouer au ballon. — 5/10 au 1/30.

5-4-52 Légère réaction locale. Petite crise dans la nuit du 4 au 5, calmée par dyspnéinhal. Toujours très bien au point de vue état général.

Observation n° 55.

B... (Louis), 62 ans.

Emphysème, asthme. Début 1945 par congestion pulmonaire. Crise de bronchite. Malade reste guéri jusqu'à l'hiver 1946. Nouvelle congestion pulmonaire; dure un mois. Malade reprend son travail, mais est essoufflé au moindre effort et tousse continuellement. Mai 1947 : hospitalisé pour troubles cardio-pulmonaires. Nouvelle congestion pulmonaire en 1947. En novembre 1951, revient à l'hôpital pour congestion pulmonaire et insuffisance cardiaque. Depuis son entrée, pénicilline (2 millions d'unités). Digitaline, caréna, aérosols. Malade dyspnéique un peu cyanosé.

16-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-11-51 : Pas de réaction locale. Rien à signaler. — 3/10 au 1/20.

23-11-51 : Légère réaction locale indurée. Poussée de température à 39 le 21-11-51. Toujours très essoufflé. — 3/10 au 1/20.

26-11-51 : Réaction locale, — taille une pièce de 1 franc — prurigineuse. Toujours essoufflé. Crache encore beaucoup. Température à 39 nécessitant pénicilline. — 3/10 au 1/20.

30-11-51 : Réaction locale très faible. Plus de température. Pénicilline, mais très essoufflé. — 3/10 au 1/20.

3-12-51 : Faible réaction locale. Toujours essoufflé. Fait une cure de digitaline. — 3/10 au 1/20.

6-12-51 : Plus d'aérosols, de pénicilline, depuis le 5-12-51. Toujours oppressé, mais tousse et crache moins. Peut-être plus tonique. Réaction locale normale.

Observation n° 56.

M.., (Alphonse), 36 ans.

Début fortes crises d'asthme nocturnes en 1942. Attaque dura huit jours. Depuis, jusqu'en 1950, crises d'étouffement nocturnes, d'intensité moyenne, survenant à Agen et cessant dès l'arrivée du malade dans les Landes, où il travaillait; mais le facteur de lieu ne joua bientôt plus. Mois de juillet 1951, augmentation des crises. Suit différents traitements : aérosols d'Antalby, suppositoires d'étaphylline, piqûres d'évatmine. Début septembre, autohémothérapie, suppositoires d'étaphylline, emgé lumière. Huit jours avant son entrée à l'hôpital, a présenté convulsions, céphalées, vertiges, lipothymies. Toux très violente. Entre à l'hôpital pour traitement à l'A.C.T.H; du 28 septembre au 14 octobre : A.C.T.H. (60 milligrammes), vagotonine, étaphylline, digitaline. Quitte le Service le 23 octobre 1953 sans crise. Traitement d'entretien : vagotonine, iodure de caféine. Revient le 30 octobre 1941 après refroidissement; du 30 octobre au 16 novembre : A.C.T.H,, étaphylline, digitaline. Crises persistent après arrêt du traitement, quotidiennes, mais atténuées.

23-11-51 : 1/10 au 1/30.

26-11-51 : Réaction locale légère. Crises d'oppression quotidiennes. — 1/10 au 1/20.

30-11-51 : Légère réaction locale à la dernière et avant-dernière piqûres. A eu deux injections d'huile soufrée (2/3 cm^3). N'a pas eu de crise hier. — 3/10 au 1/20.

3-12-51 : Réaction locale aux injections précédentes. Depuis injections d'huile soufrée, n'a pas de crise. — 5/10 au 1/20.

6-12-51 : A eu assez forte réaction locale. Asthme va mieux, mais toujours huile soufrée. Pas de piqûre.

10-12-51 : Assez forte réaction locale traduite par une induration érythémateuse. Se trouve mieux au point de vue état général. Au point de vue asthme, va bien. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 57.

Mlle L... (A.), 21 ans.

Asthme s'intriquant depuis l'âge de 2 ans avec de l'eczéma. Ce dernier régresse peu à peu, mais l'asthme tente à augmenter, et on note d'autres manifestations allergiques : urticaire alimentaire (crevettes), œdème de Quincke avec œdème du larynx après prise de poisson. Malgré les très nombreuses thérapeutiques, pas de changement. Depuis deux ans, crises d'asthme de plus en plus fréquentes, tous les mois, puis toutes les semaines. Eczéma chronique au niveau du bras. Nombreux facteurs déclenchant les crises d'asthme : respiratoires, odeurs de poisson, fritures, cigarettes, climatiques, pluies et brouillards, au moment des règles. Asthme sec évoluant par crises sur un fond de dyspnée. Point vésiculaire, douleur dans l'hypocondre droit, constipation, dysménorrhée. Suit traitement à l'A.C.T.H.

26-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

30-11-51 : Pas de réaction locale. Plus de crise depuis l'A.C.T.H. Eczéma semble aussi amélioré. — 1/10 au 1/20.

3-12-51 : Pas de réaction locale. Eczéma va beaucoup mieux (il s'agit d'un eczéma avec infiltrations œdémateuses des faces externes des deux membres supérieurs (bras). Pas de crise d'asthme. A.C.T.H. (40 milligrammes par jour). — 3/10 au 1/20.

7-12-51 : A.C.T.H. arrêté le 4. Crise cette nuit. Pas de réaction locale. *Eczéma pratiquement guéri.* A une masse tumorale dans le petit bassin dont les gynécologues doivent préciser la nature. — 5/10 au 1/20.

10-12-51 : Réaction locale d'importance normale. Très forte crise la nuit dernière, ayant nécessité 100 milligrammes d'A.C.T.H. Eczéma va bien. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 58.

T... (Mariano), 63 ans.

Asthme, emphysème. Depuis dix ans, crises d'étouffement nocturnes, parfois diurnes, intermittentes, mais ne l'obligeant pas à

interrompre son travail. Depuis trois ans, épisode bronchitique, avec toux, expectoration, asthénie apparaissant surtout l'hiver. Il y a huit jours, malade d'habitude gros mangeur et gros buveur, perd appétit; très fatigué, fiévreux, respire difficilement, palpitations, et a sensation d'engourdissement des membres supérieurs. Examen : dyspnée, souffle protosystolique de la pointe. T.A. : 12,5/7,5. A eu caréna, cédilanide I.V., pénicilline, digitaline, gaïaglycol.

16-11-51 : 1/10 au 1/20.

19-11-51 : Pas de réaction locale. Fortes crises les deux jours précédents. Mieux aujourd'hui. — 1/10 au 1/20.

23-11-51 : Pas de réaction locale. Un peu moins essoufflé. — 3/10 au 1/20.

26-11-51 : Réaction locale légère (pièce 0 fr. 50) à la dernière piqûre et tache érythémateuse à l'avant-dernière. Pas de changement. — 3/10 au 1/20.

30-11-51 : Réaction locale, induration. Reprise des anciennes réactions. Crises toujours aussi fortes, mais plus espacées. Pas de piqûre.

3-12-51 : R.A.S. Réaction locale normale. — 3/10 au 1/20.

6-12-51 : Pas de changement. Se plaint de ne pouvoir cracher. Faible réaction locale. Iodophylline I.V. et aérosols de caréna.

Observation n° 59.

L... (Roger), 53 ans.

Asthme, emphysème. Début de l'affection 1918, à 20 ans. Neuf mois auparavant, congestion pulmonaire. Gazé en mai 1918. A partir de cette date, petites crises d'oppression nocturnes presque quotidiennes (demi-heure à trois quarts d'heure). Aucun traitement n'apporte un soulagement réel. 1948 : crises redoublent, traité à la théophylline, pénicilline, antalby, un peu amélioré. Un an et demi après, son médecin (Dr Jeantet) essaie de le désensibiliser avec sérum de fleur d'acacia, poussière d'attelage, regain auquel il est sensibilisé. Cette thérapeutique remet le malade sur pied. Il y a une quinzaine de jours, avant son entrée à l'hôpital (9-10-51), très

grosse crise. A aussi des troubles hépatiques : conjonctives subictériques, légère constipation, point vésiculaire sensible. Traitement A.C.T.H. (60 milligrammes) vingt-six jours, vagotonine, digitaline (10 gouttes par cure de quatre jours), étaphylline (suppositoires), aérosols, pénicilline. Amélioré temporairement par A.C.T.H., mais actuellement de nouveau oppressé.

16-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-11-51 : Pas de réaction locale. Pas d'amélioration. — 1/10 au 1/20.

23-11-51 : Pas de réaction locale. Dyspnée persistante. Aérosols, pénicilline, plus antalby (suppositoires) quotidiens. — 3/10 au 1/20.

26-11-51 : Légère réaction locale. Malade très dyspnéique. — 3/10 au 1/20.

30-11-51 : Toujours essoufflé. Deux injections d'huile soufrée les jours précédents. — 3/10 au 1/20.

3-12-51 : Après ces multiples traitements, en particulier huile soufrée, se trouve mieux, plus fort. N'a plus de grosse crise, mais toujours un peu oppressé la nuit.

Observation n° 60.

Al... (Benito), 21 ans.

Asthme depuis l'âge de 14 ans; poussées d'environ quarante-huit heures l'obligeant à garder le lit. De 18 à 21 ans, aucune crise. A toujours présenté un thorax déformé avec une scoliose à concavité droite. Antécédent de coryza spasmodique. A eu une mère asthmatique. Depuis septembre 1951, crises d'asthme presque quotidiennes ou au moins gros essoufflements. Entré à l'hôpital le 15-11-51. A reçu trois injections d'huile soufrée.

1-2-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

4-2-52 : Dans la nuit qui a suivi l'injection de S.O.B., malade fatigué, dyspnéique, sueurs, céphalées. *Le lendemain, pointe de température à* 38,7°. Très faible réaction locale. — 3/10 au 1/30.

8-2-52 : Pas de réaction locale. Essoufflé, mais sans grosse crise. — 5/10 au 1/30.

11-2-52 : Pas de réaction locale. Moins oppressé. — 5/10 au 1/30.

18-2-52 : Réaction locale importante. Plaque érythémateuse (grosseur d'une paume de main). Toujours essoufflé la nuit et dans la journée. Mieux au point de vue état général, mais pas de grande amélioration au point de vue asthme. — 5/10 au 1/30.

22-2-52 : Malade a eu des crises ces derniers jours.

Observation n° 61.

Ar..., 42 ans.

Asthme.

1re série. — 29-10-51 : 2/10 au 1/30.

2-11-51 : Etat stationnaire. Enrhumé. — 2/10 au 1/20.

5-11-51 : Grosse enflure locale. Moins de crises. Va mieux. — 5/10 au 1/20.

9-11-51 : Est mieux, beaucoup moins essoufflé. Assez forte réaction locale à peu près éteinte. Nettement plus tonique. — 5/10 au 1/10.

26-11-51 : Va beaucoup mieux. Quelques crises la nuit, par-ci, par-là. Prend de la vagotonine.

2e série. — 18-1-52 : Est un peu moins bien sur le plan asthmatique. Crache beaucoup. Supporte mal la vagotonine. Crises nocturnes depuis une quinzaine de jours, mais pas d'asthénie. — 2/10 au 1/30.

21-1-52 : Encore oppressé la nuit. Quintes coqueluchoïdes. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

25-1-52 : Large tache érythémateuse et prurigineuse sur le bras droit (une paume de main). Un peu moins essoufflé. Assez fortes crises nocturnes, calmées par expectoration. A arrêté la vagotonine qui lui coupait l'appétit. — 3/10 au 1/30.

28-1-52 : Crises de dyspnée et de toux coqueluchoïde. Ne se sent pas bien. Légère réaction locale. — 5/10 au 1/30.

1-2-52 : Légère réaction locale. Pas d'amélioration. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 62.

Mme L... (Sonia), 24 ans.

Asthme débutant il y a trois ans environ. Crises surtout fréquen-

les depuis l'été 1951, commençant le soir après dîner et durant toute la nuit. Suppositoires de théophylline vespéral quotidiens. Petit degré d'insuffisance hépatique.

25-2-52 : 1/10 au 1/30.

29-2-52 : Moins oppressée. — 3/10 au 1/30..

3-3-52 : Va bien. N'a pas été oppressée. Ne prend plus de théophylline. — 5/10 au 1/30.

7-3-52 : Va toujours bien. Assez forte réaction locale. — 5/10 au 1/30.

10-3-52 : Va très bien. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 63.

Mme St-M..., 54 ans.

Début de l'asthme il y a quatre ans, après une broncho-pneumonie et au moment où commençaient les premiers signes de la ménopause. Depuis, bronchites fréquentes pendant l'hiver. A eu, il y a huit jours, une assez forte bronchite. Depuis, chaque jour, à 3 heures du matin environ, crise d'asthme atténuée par la théophylline. Antécédents d'urticaire (fraises, œufs, chocolat, moules).

8-2-52 : 1/10 au 1/30 intradermique.

11-2-52 : Pas de crise importante depuis le 8. Aucune réaction locale. — 3/10 au 1/30.

15-2-52 : Depuis deux jours, tousse et étouffe. Fait usage de théophylline. — 3/10 au 1/30.

18-2-52 : A été bien deux jours. Dans la nuit du 17 au 18, trois crises assez fortes. Est un peu fatiguée. Petite réaction locale avec prurit. — 3/10 au 1/30.

22-2-52 : Forte réaction locale. Pas de crise importante. Se sent mieux. Pas d'injection.

25-2-52 : Va mieux. — 3/10 au 1/30.

Observation n° 64.

G... (O.), 65 ans.

Bronchite chronique, asthme, emphysème.

15-2-52 : 2/10 au 1/30.

18-2-52 : Deux crises la nuit précédente. Très essoufflé. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

21-3-52 : Aucun résultat. Etat de mal asthmatique. Le malade est hospitalisé à l'Hôpital Saint-André.

Observation n° 65.

Mme Ba... (Louise), 68 ans.

Asthme depuis six ans, calmé par suppositoires, antalby. Prend actuellement eupnine, pulmocardine, digitaline.

12-11-51 : 1/10 au 1/30.

16-11-51 : Forte crise le 12-11. A dû garder le lit trois jours. Réaction locale nulle. — 1/10 au 1/20.

N'est pas revenue.

Observation n° 66.

Mme Bo... (Raymonde), 20 ans.

Asthmatique depuis l'âge de 2 ans. Bronchites surtout l'hiver. Poussées plus fréquentes depuis son arrivée à Bordeaux. Habitait autrefois Belfort.

29-10-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

2-11-51 : Ne va pas bien. N'a pas dormi cette nuit. A été toute la journée d'hier en crises, contrairement à l'habitude. N'avait jamais eu, en effet, de crises diurnes. Pas de réaction locale. A noter que depuis la piqûre de lundi, la malade crache abondamment, ce qui ne lui était jamais arrivé et ce qui la soulage environ demi-heure. — 1/10 au 1/20.

N'est pas revenue pour les autres piqûres.

Observation n° 67.

Début de l'asthme il y a quatre ans. A fait, sans incident, vingt ans de colonie. Depuis 1935, souffre d'une sinusite frontale opérée et où persiste une fistule. Crises d'oppression nocturnes actuellement légères, bien calmées par suppositoires de théophylline et cigarettes Legras.

5-4-52 : 1/10 au 1/30 intradermique.

11-4-52 : N'a pu venir à la précédente séance. Prend toujours un suppositoire de théophylline, qui calme la crise d'oppression du matin (quatre heures). Très légère réaction locale. — 3/10 au 1/30.

18-4-52 : Se trouve mieux, au point de vue asthme et état général, Reste oppressé le matin. Ne prend plus de théophylline. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 68.

Mme C..., 53 ans.

Emphysème pulmonaire donnant lieu à des phénomènes d'oppression permanente avec recrudescence paroxystique à l'occasion des bronchites.

3-3-52 : 1/10 au 1/30.

7-3-52 : Pas de réaction locale. Toujours oppressée. — 5/10 au 1/30.

10-3-52 : Petite réaction locale. Encore un peu oppressée. — 5/10 au 1/30.

14-3-52 : Un peu moins essoufflée. Petite réaction locale. — 5/10 au 1/20.

17-3-52 : Toujours un peu essoufflée, mais a l'impression de respirer plus facilement. Réaction locale minime. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 69.

Os... (Constantin), 52 ans.

Sclérose pulmonaire et insuffisance cardiaque. Malade envoyé dans le Service par son médecin traitant. Depuis dix ans environ, est obligé de s'arrêter pendant l'hiver, en raison de bronchites à répétition. L'année dernière, n'a pour ainsi dire pas travaillé. Avait repris son travail au mois de juillet 1951, mais a dû s'arrêter il y a un mois. Toussait beaucoup, avec une expectoration muco-purulente, très dyspnéique. Poussées de température à 39-40°. Traitement à la pénicilline. Entre dans le service le 12 novembre 1951 : sensations d'étouffement, grosse cyanose. Il y a quatre

semaines, œdème des membres inférieurs et de l'abdomen. Bruit du cœur sourd. T.A. : 13-8,5.

16-11-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

19-11-51 : Légère réaction locale. Pas de changement. — 1/10 au 1/20.

23-11-51 : Légère réaction locale. — 3/10 au 1/20.

26-11-51 : Réaction locale, pièce de 1 franc. Reprise de la réaction à la première piqûre. Malade fait en même temps aérosols de pénicilline, suppositoires de théophylline, gaïaglycol. — 3/10 au 1/30.

30-11-51 : Piqûre de novurit, saignée. Assez forte réaction locale (pièce de 1 franc). Se trouve mieux. Traitements associés.

3-12-51 : Reprise des réactions locales aux injections précédentes. Saignée le 30-11-51. Aérosols sulfothiorine. Est moins essoufflé. — 3/10 au 1/30.

7-12-51 : Réaction locale normale. Depuis trois jours, crache en grande quantité. Moins essoufflé. Balsaquintine : deux piqûres les 5 et 6 décembre. Est un peu fatigué.

Observation n° 70.

D..., 70 ans.

Asthme, hypertension (T.A. : 25-11). Neutraphylline et théophylline l'ont soulagé, ainsi que pulmocardine et eupnine dont il s'est très bien trouvé; mais, depuis quelques jours, ne va pas A fait, hier, une crise importante.

27-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

30-4-51 : Va très bien. N'a pris qu'un cachet d'eupnine. T.A. : 25-9. — 3/10 au 1/30.

4-5-51 : Aucune réaction locale. Est très bien au point de vue asthmatique. T.A. : 25-8. — 5/10 au 1/30.

7-5-51 : Pas d'asthme. Ne prend que de l'eupnine et, éventuellement, un suppositoire à la théophylline. T.A. : 24-8. — 5/10 au 1/30.

1-7-51 : *A écrit. Va bien. Amélioration de 75 % (dit-il).*

Observation n° 71.

Mme P..., 60 ans.

Asthme depuis douze ans avec grosse exacerbation au moment des règles. A de véritables crises syncopales. Grosse hypertendue. T.A. : 26-10; Io = 6. A subi tous les traitements. Les grandes crises n'ont été calmées que par la carénacaïne, le paraminan. L'infiltration stellaire gauche a donné un très bon résultat. A subi un traitement à l'A.C.T.H. d'une quinzaine de jours, qui l'a bien améliorée. Actuellement, n'a pas de grandes crises, mais reste essoufflée à l'effort.

9-4-51 : 1/10 au 1/30 intradermique.

13-4-51 : Aucune réaction locale. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30.

16-4-51 : Ne constate pas d'amélioration de son asthme. Pas de modification de l'état général. Asthénie persistante. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 72.

L..., 44 ans.

Asthme, coryza spasmodique, œdème de Quincke, sensibilisé à l'exoseptoplix. Est resté cet été; mais, en état de mal asthmatique, a dû aller à Font-Romeu. Est obligé de faire toutes les nuits des aérosols de théophylline et d'aleudrine. Electro-cardiogramme normal. Ne dort pas. A maigri de 10 kilos. Suit un régime très sévère. Les antihistaminiques soulagent l'œdème de Quincke, mais pas l'asthme. Au Cap-Ferret, dort bien.

1re série. — 29-1-51 : 1/10 au 1/20 intradermique.

2-2-51 : A dormi sans aérosols, chose qu'il n'avait pas faite depuis six mois. Sensation d'euphorie. — 2/10 au 1/20.

5-2-51 : Amélioration persistante. N'emploie plus les aérosols. Tousse encore un peu la nuit, mais sommeil meilleur. Dynamisme. — 1/10 au 1/10.

12-2-51 : Assez forte réaction locale. Induration, érythème, prurit. A eu la grippe à partir du 8-2-51. Depuis, crise à 13 h. 30.

19-2-51 : Amélioré dans l'ensemble. Crises moins fréquentes déclenchées par la fatigue. Ne fait pas d'aérosols de façon régulière depuis quinze jours.

2e série. — 2-4-51 : Malgré un travail considérable, va sensiblement mieux. A eu des crises toutes les nuits, soit crises véritables, soit équivalents. Aérosols par intermittence (théophylline). Garde un tonus particulièrement élevé. — 1/10 au 1/20.

9-4-51 : Se sent beaucoup mieux. Pas de crise depuis trois jours. — 2/10 au 1/20.

13-4-51 : Malgré un surmenage intensif, n'a pas de crise nocturne. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/20.

16-4-51 : N'est pas venu.

28-4-51 : Malade qui n'est pas venu depuis une dizaine de jours, se sent mieux. A une crise toutes les trois nuits environ, essentiellement conditionnée par la fatigue. Poussée à la suite d'une petite bronchite. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 73.

Mme F..., 50 ans.

Coryza spasmodique, urticaire, asthme. Le syndrome remonte à 35 ans, et semble avoir débuté par l'urticaire, puis coryza spasmodique, qui, huit fois sur dix, cesse à 11 heures du matin pour reprendre, en général, au moment du repas et du sommeil. Le foie et la vésicule ne semblent pas très franchement atteints. Paraît cependant avoir été améliorée par Vichy l'an dernier; améliorée aussi par La Bourboule. Depuis quatre ans, prend du phénergan sans influence sur le syndrome qui disparaît sous l'effet d'un choc opératoire ou affectif. A subi tous les traitements possibles, qui, aux dires de ses proches, ont paru l'améliorer quelque temps. Facteurs psychique et nerveux paraissent importants.

4-6-51 : 1/10 au 1/30.

8-6-51 : Va bien. N'est pas enchifrénée. — 3/10 au 1/30.

11-6-51 : Etat stationnaire. Peut-être une légère amélioration. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/30.

15-6-51 : se trouve mieux dans l'ensemble. Assez forte réaction locale. — 5/10 au 1/30.

18-6-51 : Nettement mieux. Coryza moins important. C'est surtout l'asthme qui est amélioré. A pu manger des fraises sans urticaire. Beaucoup moins fatiguée. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 73 *bis*.

L..., 52 ans.

Asthme, emphysème, ayant débuté il y a quatre ans. A fait sans incident vingt ans de colonie. Depuis 1935, souffre d'une sinusite frontale opérée et où persiste une fistule. Crises d'oppression nocturnes actuellement légères, bien calmées par les suppositoires de théophylline.

5-4-52 : 1/10 au 1/30.

11-4-52 : N'est pas venu le 8-4-52. Prend toujours un suppositoire de théophylline. Légère crise d'oppression le matin vers 4 h. 30. Respire des vapeurs de tilleul. Prend une cigarette Legras et est aussitôt calmé. Très légère réaction locale. — 3/10 au 1/30.

18-4-52 : Se trouve mieux. Reste oppressé le matin. Ne prend plus de théophylline. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

2-5-52 : Encore un peu essoufflé dans la nuit. Moins fatigué. Se trouve mieux dans l'ensemble. N'a pas eu de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

9-5-52 : Se trouve amélioré progressivement. Mieux sur le plan général. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 73 *ter*.

R... (Georges), 46 ans.

Emphysème-asthme. Asthme ayant débuté il y a une douzaine d'année, en 1938, après une bronchite. A des crises au moment des grandes chaleurs, du froid, des brouillards. Les poussées surviennent la nuit ou le matin au réveil. Depuis deux ans, ont augmenté d'intensité. Elles sont calmées par les suppositoires de théophylline.

25-4-52 : 1/10 au 1/30.

28-4-52 : 3/10 au 1/30.

2-5-52 : Réaction locale normale. A toujours une petite crise le matin. Se sent nettement plus tonique. — 3/10 au 1/20.

7-5-52 : Réaction locale de moyenne importance. Oppression moins marquée. Très bon état général. — 5/10 au 1/20.

10-5-52 : Réaction locale assez importante. Toujours excellent état général. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 73 *quater*.

Mme R..., 56 ans.

Asthme depuis 1947-1948. Retour d'une cure de Vichy. Troubles digestifs du type vésiculaire classique. Très important élément psychique. Crises actuellement nocturnes. Un suppositoire de théophylline tous les deux jours.

16-5-52 : 1/10 au 1/30.

19-5-52 : Petite réaction locale. Pas de changement. Théophylline. — 3/10 au 1/30.

23-5-52 : Crises larvées ayant cédé spontanément. Plus de théophylline. Très minime réaction locale. Beaucoup plus tonique. — 5/10 au 1/30.

26-5-52 : Un peu de coryza. Petite réaction locale prurigineuse fugace. Plus tonique. — 5/10 au 1/30.

30-5-52 : Forte réaction locale. Très bien sur le plan asthmatique. Ne prend plus de médicaments. Tonique. — 5/10 au 1/30.

Dilatation des bronches.

Observation n° 74.

Pl... (Nicolas), 13 ans.

Début dilatation des bronches à l'âge de 4 ans après coqueluche. Séjour à l'aérium de Taussat en 1950. Le 8-12-50, poussée aiguë pulmonaire. Toux coqueluchoïde, expectoration verdâtre et collante. Température à 38. Sous l'influence des sinapismes, les symptômes régressent. La radio montra une cortico-pleurite, des

ombres hilaires importantes bilatérales et une opacité légère diffuse du tissu pulmonaire. Traitements : Pénicilline (600.000 unités intramusculaire), aérosols, streptomycine (1 gr. 20). Etat général très amélioré après cette cure. On a fait ensuite des bronchoscopies.

1re série. — 16-3-51 : 1/10 au 1/30.

19-3-51 : Pas de réaction locale. — 2/10 au 1/30.

23-3-51 : Pas de réaction locale. Presque plus de sécrétion bronchique. — 4/10 au 1/30.

27-3-51 : Pas de réaction locale. Etat général meilleur. Toujours pas de sécrétion bronchique (vérification bronchoscopique).

2e série. — 15-16 51 : 2/10 au 1/30.

19-3-51 : Pas de réaction locale. — 2/10 au 1/30.

23-3-51 : Pas de réaction locale. Presque plus de sécrétion bronchique. — 4/10 au 1/30.

27-3-51 : Pas de réaction locale. Etat général meilleur. Toujours pas de sécrétion bronchique (vérification bronchoscopique).

3e série. — 27-7-51 : 2/10 au 1/30.

30-7-51 : Réaction locale nulle. Etat fonctionnel stationnaire. — 5/10 au 1/30.

3-8-51 · Légère réaction locale. Le 1-8-51, la bronchoscopie a montré un très net asséchement des sécrétions bronchiques purulentes. — 5/10 au 1/30.

6-8-51 · 5/10 au 1/20.

4e série. — 5-10-51 : 1/10 au 1/30.

8-10-51 : 5/10 au 1/20.

10-10-51 : 1/10 au 1/10.

12-10-51 : Aucune réaction locale. Se trouve mieux depuis le début de cette série. Tousse moins. Ne crache toujours pas. A meilleur appétit. — 3/10 au 1/10.

15-10-51 : Pas de réaction locale. Va bien — 5/10 au 1/10.

Observation n° 75.

B... (Jacques), 39 ans.

Dilatation des bronches. Rétrécissement mitral. Malade ayant eu depuis l'enfance une gêne respiratoire qui s'est accentuée il y a

quatre ou cinq ans et caractérisée par une légère polypnée. Toux à caractère matinal, crachats purulents, et dans les antécédents duquel on constate des épisodes de bronchite. En même temps, l'auscultation du cœur (10-11-51) montre un roulement diastolique léger, un éclat du premier bruit, un dédoublement du deuxième bruit. T. A. : 12/7. Ces signes font porter le diagnostic de rétrécissement mitral associé à une dilatation des bronches.

22-11-51 : 1/10 au 1/20 intradermique.

26-11-51 : Légère réaction locale. Pas de changement au point de vue fonctionnel. — 3/10 au 1/20.

30-11-51 : Légère réaction à la dernière piqûre et aux précédentes. Moins essoufflé. A moins de crises, crache moins, mais instillation de streptomycine. — 5/10 au 1/20.

3-12-51 : Tousse moins, crache encore. A toujours de la dyspnée nocturne. Réaction locale assez importante (paume de main). — 3/10 au 1/20.

12-12-51 : Réaction locale normale. Au point de vue état général, pas de grands changements. Aérosols d'auréomycine. Tousse et crache encore beaucoup. Moins oppressé cependant la nuit. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 76.

M... (Serge), 12 ans.

Dilatation des bronches.

23-3-51 : 1/10 au 1/30.

27-3-51 : Aucune réaction locale. — 3/10 au 1/30.

30-3-51 : Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/30.

2-4-51 : Aucune réaction locale. Etat général satisfaisant. Il est difficile d'apprécier la part qui revient au S. O. B. dans l'amélioration. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 76 *bis*.

Mlle L... (Micheline), 15 ans.

Malade hospitalisée du 26 au 28 juillet 1951, en vue d'une bronchoscopie. Présente une dilatation des bronches décelée il y a

dix ans et remontant vraisemblablement à une coqueluche à l'âge de 18 mois. Soignée depuis quatre ans énergiquement. Est dans l'ensemble mieux. Bon appétit. Pas de fièvre. Toux peu fréquente. Pas d'amaigrissement. Tubage gastrique négatif.

1re série. — 3-8-51 : 1/10 au 1/30.

6-8-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 5/10 au 1/30.

16-8-51 : Bronchoscopie montre une nette amélioration de l'état de la muqueuse bronchique. Réaction locale nulle. — 5/10 u 1/20.

13-8-51 : Très améliorée. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

2e série. — 14-12-51 · Avait été améliorée par la série d'août. Toussait beaucoup moins; était moins fatiguée. A eu une forte réaction locale à la dernière injection. — 1/10 au 1/30.

17-12-51 : Pas de réaction locale appréciable. Tousse moins. — 1/10 au 1/20.

21-12-51 : Se trouve mieux, tousse moins. Se sent plus forte. Pas de modification d'expectoration. Réaction locale nulle. — 1/10 au 1/10.

II. — *Affections allergiques cutanées.* Urticaire, œdème de Quincke, etc.

Observation n° 77.

Mme G... (Yvonne), 31 ans.

Poussées d'*urticaire* depuis un an et demi survenant surtout après l'absorption de poissons, crustacés, œufs, fraises, localisées à la face, au cou et aux mains.

1re série : 2-7-51 : 1/10 au 1/30.

6-7-51 : A eu très peu d'urticaire. — 3/10 au 1/30.

9-7-51 : A encore de l'urticaire par poussées, mais il semble que ces dernières durent moins longtemps. Réaction locale pratiquement nulle. — 5/10 au 1/30.

13-7-51 : N'a pas eu d'urticaire. — 5/10 au 1/30.

27-7-51 : *N'a plus d'urticaire.* — 5/10 au 1/30.

2e série : 11-2-52 : N'a pas eu d'urticaire jusqu'au début de février environ. Urticaire encore peu important, prurit modéré. — 1/10 au 1/30.

15-2-52 : Urticaire en régression. — 2/10 au 1/30.

18-2-52 : *Pas d'urticaire.* — 2/10 au 1/30.

Observation n° 78.

Mme C..., 53 ans.

Urticaire à répétition depuis deux mois. Antécédents personnels très chargés; appendicectomie, gastrectomie en 1941; opérée de la vésicule en 1947; phrénicectomie; a eu un abcès sous-phrénique, urticaire depuis deux mois. Auto-hémothérapie. S. O. B.

27-4-51 : 1/10 au 1/30.

30-4-51 : N'a pas constaté de phénomène nouveau depuis la première piqûre. Urticaire sans modification. — 3/10 au 1/30.

4-5-51 : Très grosse amélioration du mardi soir 1re mai à la nuit du 3 au 4. Très grosse réaction locale dans les quarante-huit heures. Actuellement persiste un peu d'induration. — 1/10 au 1/30.

7-5-51 : Va beaucoup mieux. A beaucoup moins de réaction. — 2/10 au 1/30.

11-5-51 : A eu une énorme réaction locale qui a réveillé les inoculations antérieures. A part cela, paraît *très tonique* et *n'a plus d'urticaire.*

Observation n° 79.

Mme T... (H.), 46 ans.

Urticaire datant d'un an ne semblant pas très influencé par l'alimentation.

9-7-51 : 1/10 au 1/30.

12-7-51 : 3/10 au 1/30.

16-7-51 : Réaction locale très minime. Urticaire amélioré malgré quelques infractions au régime alimentaire. — 5/10 au 1/30.

20-7-51 : Se trouve beaucoup mieux au point de vue général. Se sent plus forte, mieux équilibrée au point de vue nerveux. Encore un peu d'urticaire. Pas de réaction locale bien appréciable. — 5/10 au 1/20.

5-11-51 : Vient pour dire qu'elle va très bien. *N'a plus d'urticaire*. A grossi de 2 kilos. Mange de tout. *Visite de reconnaissance*, dit la malade.

Observation n° 80.

B... (André), 8 ans.

Urticaire et œdèmes fugaces apparus il y a une quinzaine de jours. La face était bouffie au point de rendre l'enfant méconnaissable. Le tronc et les membres également présentaient une bouffissure. Deuxième crise depuis l'âge de 2 ans et demi. Les crises d'urticaire seraient déclenchées chaque fois que l'enfant mange des œufs, du poisson, du chocolat. Actuellement, n'a plus d'œdème, si ce n'est une très légère bouffissure du visage.

26-10-51 : 1/10 au 1/30.

29-10-51 : Pas de réaction locale. Malade a toujours la figure un peu enflée. — 3/10 au 1/30.

2-11-51 : N'a plus du tout d'urticaire. Figure totalement désenflée. Très minime réaction locale. — 5/10 au 1/20.

5-11-51 : N'a plus rien. On arrête le traitement.

Observation n° 81.

B... (René), 45 ans.

Urticaire dont la première manifestation date de vingt-cinq ans et avait duré six mois. Nouvelle apparition le 4 juin 1951. Urticaire se manifeste de façon irrégulière, disparaissant un jour pour reparaître le suivant et généralisé prurigineux, s'accompagne d'œdème de la face, des paupières et des lèvres. Présente, par ailleurs, des céphalées depuis quatre ans sans raison apparente. N'a pas d'antécédents hépatiques, mais M. Aubertin a décelé un foie gros et dur.

27-7-51 : 1/10 au 1/30.

30-7-51 : Encore un peu d'urticaire. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/30.

3-8-51 : A toujours de l'urticaire. — 3/10 au 1/20.

6-8-51 : Pas de changement. — 5/10 au 1/20.

10-8-51 : A moins d'urticaire. A fait une réaction. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 82.

G... (A.), 53 ans.

Depuis l'âge de 30 ans, a des crises d'urticaire et d'œdème de Quincke très variables survenant sous n'importe quelle influence. N'a jamais pu déterminer l'agent sensibilisant.

A pris tous les antihistaminiques, mais aucun ne le calme définitivement. Les crises durent parfois une quinzaine de jours. A de petites crises, à peu près tous les mois, d'œdème de Quincke. Souvent, plaques et démangeaisons.

1re série. — 15-2-52 : 1/10 au 1/30.

18-2-52 : Etat sans modification. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

22-2-52 : N'a pas eu de crise d'urticaire. Très légère réaction locale. — 5/10 au 1/30.

25-2-52 : Pas d'urticaire, mais enflure du cou samedi matin. — 5/10 au 1/30.

29-2-52 : 5/10 au 1/ 30.

2e série. — 25-4-52 : Malade revient pour consulter. Actuellement en crise. Poussées sans motif apparent durent deux ou trois jours. Il est intéressant de remarquer *qu'après la première série, une huitaine de jours après la fin, le madade a ressenti une sédation des symptômes pendant une quinzaine de jours,* mais il prenait en même temps des antihistaminiques et de l'hyposulfène; actuellement, a un œdème marqué de la lèvre supérieure. — 2/10 au 1/30.

Observation n° 83.

Mme C..., 34 ans.

OEdème de Quincke. Malade envoyée par le Professeur Aubertin après un séjour d'une vingtaine de jours à Bagatelle pour ictère accompagné d'algies généralisées. Avait déjà, depuis trois mois, des phénomènes allergiques de la face, œdème de la lèvre supérieure évoluant par poussées et coïncidant avec des phénomènes douloureux de l'hypocondre droit. Pas d'influence de la menstruation.

21-1-52 : 2/10 au 1/30.

25-1-52 : Peut-être moins enflée au niveau de la lèvre supérieure. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/30.

28-1-52 : Pas de changement bien appréciable de l'état de la lèvre supérieure. Assez forte réaction locale. — 3/10 au 1/30.

1-2-52 : Etat pratiquement stationnaire. Réaction locale moins intense que lors de la deuxième injection. Est mieux au point de vue général. — 5/10 au 1/30.

4-2-52 : Pas de grands changements. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 84.

B... (Robert), 37 ans.

Malade a depuis le mois de septembre 1950 des crises d'œdème de Quincke localisé principalement à la lèvre supérieure. Malgré traitement (phénergan, drainocol) et un régime sévère, a aussi de l'eczéma dans l'aisselle gauche.

20-4-51 : 1/10 au 1/30.

23-4-51 : Se trouve mieux dans l'ensemble. N'a pas eu d'enflure des lèvres. A même l'impression que sa lèvre supérieure est plus molle. Réaction locale nulle. — 3/10 au 1/30.

27-4-51 : A la lèvre de nouveau enflée. 5/10 au 1/30.

30-4-51 : Aucune réaction. Lèvre encore enflée. Eczéma va mieux. 1/10 au 1/10.

4-5-51 : Petite réaction locale. *Eczéma a disparu.* Pas de modification en ce qui concerne la lèvre. — 1/10 au 1/20.

Est revenu au mois de juin 1952 pour une nouvelle série, car à la longue s'était trouvé amélioré.

Observation n° 85.

Mme G... (Jeanne), 53 ans.

Réactions allergiques du bras. Il y a quatre semaines environ, la malade fut prise brusquement d'une sensation d'étouffement avec impression d'une boule dans la gorge. En même temps apparaissait une grosseur dans la région latérale du cou, régions sus-

claviculaire, sous-hyoïdienne, sous-maxillaire et mammaire supérieure du côté gauche. La peau était indurée et érythémateuse. Cette manifestation fut suivie quelques jours plus tard (quarante-huit heures environ), lors de sa régression, d'une augmentation de volume de la région deltoïdienne et du creux axillaire qui prirent une coloration rouge. Tout le bras gauche était bientôt atteint d'un œdème érythémateux rendant le membre considérablement enflé. Pénicilline par voie générale, pansement humide local : aucun résultat. Il y a un an, épisode gangréneux au pied droit avec amputation des deuxième et troisième orteils. Glycosurie : 16 grammes environ. Diabétique, régime, insuline. Entrée dans le Service du Professeur Aubertin le 21 janvier 1952.

1-2-52 : 1/10 au 1/30 intradermique.

4-2-52 : 3/10 au 1/30 (réaction locale très faible).

8-2-52 : Réaction locale normale. Bras a diminué de volume Erythème et œdème persistent à la partie inférieure. Prurit intense.

11-2-52 : Réaction locale de la dernière injection de trois travers de doigt, érythémateuse et prurigineuse. Le bras est redevenu normal quant au volume, mais l'œdème érythémateux et prurigineux persiste sur la face dorsale de la main. — 5/10 au 1/30.

18-2-52 : D'après l'interne du Service, la malade aurait fait une réaction assez importante au point d'injection de la dernière piqûre, érythème et prurit. Le bras gauche conserve les mêmes caractères que décrit précédemment.

Observation n° 86.

Mme B... (Marguerite), 37 ans.

Depuis un an, la malade présente des réactions de type allergique : érythème, œdème avec prurit localisé exclusivement au visage et au cou. Ces phénomènes surviennent spontanément et régressent en vingt-quatre heures. La semaine dernière, une crise plus violente que les précédentes s'est produite avec œdème généralisé à toute la face, gonflant les lèvres, les paupières avec prurit féroce, dure encore (nombreux traitements sans grands résultats). A été soignée depuis son enfance pour hépatisme (réaction urticarienne après excès).

28-12-51 : 1/10 au 1/30.

31-12-51 : Va très bien. Est très améliorée. — 2/10 au 1/30.

4-1-52 : Va un peu moins bien que la fois précédente. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

7-1-52 : Est moins bien. Un peu d'enflure du visage. Beaucoup de prurit. Pas la moindre réaction locale. A des règles très abondantes. — 5/10 au 1/20.

11-1-52 : Actuellement, va bien. Pas de poussées. Réaction locale normale. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 87.

M..., 74 ans.

Souffre d'*urticaire* survenant par crises depuis son jeune âge. Les crises se rapprochent, survenant plusieurs fois par semaine à partir de 1949. Depuis un mois, le prurit est constant, accompagné de la formation de papules urticariennes caractéristiques, sans rémission. De nombreux aliments : poissons, crustacés, sauces, œufs, déclenchent la crise. A eu bronchite chronique depuis 40 ans. Constipation chronique. Coliques néphrétiques en 1934. Plusieurs hématuries. Traitements hépatique et antihistaminique.

31-12-51 : 1/10 au 1/30.

4-1-52 : Crise d'urticaire serait en voie de régression. Accès moins intenses. Aucune réaction locale. — 3/10 au 1/30.

7-1-52 : A eu une forte poussée de prurit. — 3/10 au 1/20.

11-2-52 : Réaction locale normale. Crises de prurit moins persistantes et moins violentes. Dort mieux la nuit. A la langue nettoyée. Va tous les jours à la selle *sans prendre de laxatif*. — 5/10 au 1/20.

14-1-52 : Crises plus espacées et moins fortes, mais se plaint de brûlures de la langue. — 5/10 au 1/10.

25-1-52 : A été très bien dans la semaine qui a suivi la dernière injection. Par la suite, le prurit a repris. Réaction locale minime, surtout prurigineuse au niveau de la cinquième injection.

29-1-52 : Le sérum de Bogomoletz *n'a rien fait*, ni quinze injections de splénochrysine, soixante avec autohémothérapie.

Eczéma.

Observation n° 89.

Mme J... (Edith), 33 ans.

Eczéma de la face et du thorax évoluant depuis quatre mois, survenu brusquement et résistant à toutes les thérapeutiques usuelles.

1re série. — 16-2-51 : 1/10 au 1/30.

19-2-51 : Pas de réaction locale. Nette amélioration de l'eczéma. — 2/10 au 1/30.

23-2-52 : Très nette amélioration de l'eczéma, en particulier au niveau du thorax. — 4/10 au 1/30.

26-2-51 : N'a plus de prurit depuis la seconde piqûre. Etat local amélioré. Avait cessé toutes thérapeutiques dès le début du traitement. N'avait pas vu d'amélioration si importante avant le traitement par le S. O. B. — 5/10 au 1/30.

2e série. — 28-5-51 : Disparition complète de l'eczéma jusqu'au 23 mai 1951. A cette date, sans que l'on puisse incriminer le facteur alimentaire, apparition de quelques petites plaques eczémateuses faciales. — 3/10 au 1/30.

1-6-51 : Rétrocession complète de l'eczéma facial. Légère réaction locale. — 3/10 au 1/30.

4-6-51 : Légère réaction locale. *Plus d'eczéma, plus de prurit.* — 3/10 au 1/30.

8-6-51 : *Est très bien, ne sent plus rien.* A repris sa cuisine. — 5/10 au 1/30

Observation n° 90.

Mme M..., 50 ans.

Eczéma occupant la face interne des deux cuisses (moitié supérieure) à type d'eczéma sec apparu en 1937 à la suite d'une intoxication alimentaire. Cet eczéma s'est promené un peu sur toutes les parties du corps. Période de rémission spontanée durant parfois un an. Eczéma rythmé par les préoccupations et les soucis. Depuis cinq ans n'a cédé à aucune thérapeutique.

16-3-51 : 1/10 au 1/30.

19-3-51 : Prurit plus intense, mais s'est appliqué de l'éther sur les plaques eczémateuses (!!!). — 2/10 au 1/30.

27-3-51 : Trouve que les placards ont diminué, mais a des démangeaisons folles. — 3/10 au 1/30.

27-3-51 : Réaction locale minime. N'a pratiquement plus de prurit. *Les placards des cuisses sont très améliorés. La plaque cervicale paraît avoir stoppé net son extension.* Euphorique. Dort très bien alors qu'elle était insomnique depuis décembre 1950. — 5/10 au 1/30.

16-4-51 : *A eu une période d'asthénie* marquée pendant les quinze jours qui ont suivi la dernière injection.

Se trouve beaucoup mieux physiquement et psychiquement. Eczéma des cuisses en voie de régression très lente. Encore, au niveau du cou, une petite plaque d'eczéma.

Observation n° 91.

Au... (Jean), 5 mois.

Eczéma intense siégeant sur toute l'étendue de la tête, très prurigineux, amenant l'enfant à se gratter jusqu'à saignement des lésions.

5-3-51 : 1/10 au 1/60.

12-3-51 : Eczéma infecté. Température a commencé quatre jours après.

16-3-51 : Etat local sans modification depuis le 12-3-51. Pas de réaction locale. — 1/10 au 1/60.

19-3-51 : Eczéma en voie de régression. Enfant perd du poids. Réaction locale nulle. — 2/10 au 1/60.

23-3-51 : Eczéma a à peu près régressé totalement. Perd cependant du poids (700 grammes depuis le début du traitement). — 5/10 au 1/60.

Observation n° 92.

Ros..., 3 ans.

Eczéma et asthme. Au sein, 6 mois, puis Nestlé et bouillies, farines. Apparition d'un eczéma suintant dès que l'on donnait du lait

de vache. A duré du neuvième au quinzième mois. Atténué alors par le végélact et des aliments autres que le lait. A 16 mois, coqueluche durant un mois. A 21 mois, première crise d'asthme (a duré deux ou trois jours). La deuxième crise — quatre mois après — aussi intense, puis les crises se sont rapprochées : tous les quinze jours. L'été dernier, pas de crise. Depuis décembre 1950, prend de la vitamine C. Crises moins fortes. Actuellement, depuis un mois, petites poussées d'eczéma aux bras et au cou. Cet eczéma disparaît alors que réapparaît l'asthme. A noter que cet enfant a souvent des diarrhées noires.

1re série. — 23-3-51 : 1/10 au 1/60.

27-3-51 : Crises le 24 et le 25 mars. A eu une élévation thermique, à 39, dimanche. Très enrhumé. S'est plaint hier de l'oreille droite. Aucune réaction locale. — 1/10 au 1/30.

30-3-51 : Toujours un peu enrhumé. Pas de crises asthmatiques. *Eczéma en voie de diminution très nette.* Aucune réaction locale. — 3/10 au 1/30.

2-4-51 : Asthme va beaucoup mieux. Pas de crise. Il semble qu'il y ait une petite recrudescence de l'eczéma derrière l'oreille, mais eczéma des bras va mieux. — 5/10 au 1/30.

2e série. — 9-7-51 : Crises d'asthme moins fortes : une seule crise, environ dix jours après la dernière piqûre. Eczéma infecté, pyodermite.

16-7-51 : Pyodermite guérie, mais vient d'avoir une nouvelle crime d'asthme. — 1/10 au 1/30.

20-7-51 : Crise le 16 qui a disparu rapidement. N'en a pas eu depuis. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

23-7-51 : A eu une crise d'asthme. Est enrhumé. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

27-7-51 : A moins de crises. *Eczéma a pratiquement disparu.* — 5/10 au 1/20.

Observation n° 93.

Mme An..., 35 ans.

Eczéma prépubien apparu il y a un an, rebelle aux diverses thérapeutiques. Opérée d'une hystérectomie il y a dix ans environ. Depuis le mois de juillet prend halothyrone.

7-9-51 : 1/10 au 1/30.

13-9-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 5/10 au 1/30.

17-9-51 : Pendant quarante-huit heures, a eu une réaction locale érythémateuse, prurigineuse et indurée, de la taille d'une pièce de 5 francs. Actuellement, n'a plus d'eczéma. — 5/10 au 1/30.

21-9-51 : Violente réaction locale avec réveil du côté opposé. Amélioration persiste.

Observation n° 94.

Du... (Jean), 33 ans.

Eczéma des mains et des oreilles depuis 1947 survenu brusquement, très prurigineux; a persisté malgré tous les traitements, et disparaissant cependant presque totalement durant l'été 1950. Reprise au mois d'octobre de la même année. A été obligé d'arrêter complètement ses activités (brigadier de police). Cet eczéma est actuellement suintant et très prurigineux.

1re série. — 29-6-51 : 1/10 au 1/30.

2-7-51 : L'eczéma de l'oreille a presque complètement disparu; l'eczéma des mains va beaucoup mieux. Malade a appliqué le traitement du Professeur Aubertin (Pommade à l'oxyde de zinc désensibilisant). — 5/10 au 1/30.

6-7-51 : Très amélioré. — 5/10 au 1/20.

9-7-51 : Amélioration persistante. Grosse réaction locale. Tache érythémateuse et prurigineuse (deux paumes de main environ). — 3/10 au 1/20.

2e série. — 28-9-51 : Eczéma du dos des deux mains et des espaces interdigitaux, poignets, ayant débuté par dyshidrose. Jamais de guérison nette. Pas de cause externe. N'a pas manipulé de substances dyshidrosantes. Depuis la série de S.O.B., les lésions ont été améliorées très nettement dans l'ensemble. Asséchement, puis diminution de la nappe. Pas de poussée depuis (Renseignements fournis par le Dr Cazenave). — 1/10 au 1/30.

1-10-51 : Pas de réaction locale. Moins de prurit au niveau des mains qui sont, par ailleurs, moins infiltrées, moins érythémateuses. — 2/10 au 1/30.

5-10-51 : Pas de réaction locale. Eczéma a suinté hier. — 2/10 au 1/20.

8-10-51 : Pas de réaction locale. L'eczéma des mains est sec et nettement mieux. L'eczéma auriculaire continue à couler. — 2/10 au 1/10.

12-10-51 : *L'eczéma des mains est nettement amélioré.* Celui de l'oreille ne coule pas. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 95.

Mlle C. (Gracieuse), 76 ans.

A depuis quelques mois un eczéma de la jambe et du pied gauches. A présenté au début de la maladie une généralisation de l'eczéma, qui s'est, par la suite, localisé au pied gauche. A vu le Professeur Joulia, qui a donné du ziehl, lequel a un peu amélioré, mais suinte beaucoup, et il en reste encore en quelques endroits du corps sous forme de petites plaques polygonales, au niveau des avant-bras en particulier. Excellent état général. Pas de fièvre.

29-10-51 : 1/10 au 1/20.

2-11-51 : Pas de réaction locale. Moins d'eczéma au niveau du bras droit. — 3/10 au 1/20.

5-11-51 : Va mieux. A pu se chausser. — 5/10 au 1/20.

9-11-51 : Eczéma persiste seulement au niveau des jambes où la peau est nettement améliorée. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/10.

11-11-51 : Jambe beaucoup moins enflée et beaucoup mieux. S'est chaussée, ce qu'elle ne pouvait faire depuis longtemps. — 5/10 au 1/10.

26-11-51 : Etat stationnaire.

Observation n° 96.

Mme Gé... (Emilie), 39 ans.

Eczéma de type érythémateux, desquamant, prurigineux, ayant débuté à la face il y a cinq ans sans cause apparente. A essayé tous

les traitements classiques. Radiothérapie il y a deux ans ayant fait régresser l'affection sans la faire disparaître, mais ayant calmé le prurit.

Actuellement, eczéma sec de la face, surtout localisé sur le nez et à son pourtour, sur le menton, dans la région sus-hoïdienne et sur les paupières. Le Professeur Aubertin lui a donné, le 6 mars, un régime et un traitement hépatique.

10-3-52 : 1/10 au 1/30.

14-3-52 . Réaction locale nulle. Nouvelle poussée eczémateuse depuis quarante-huit heures. — 5/10 au 1/30.

17-3-52 : Il semble qu'il y ait une amélioration de l'eczéma qui sèche. La plaque de la région du cou a nettement régressé; le prurit est moins marqué. — 5/10 au 1/30.

21-3-52 : Plaques oedémateuses, érythémateuses et prurigineuses de la largeur d'une paume de main à la dernière injection. Pas de changement au point de vue dermatologique. — 5/10 au 1/30.

24-3-52 : Réaction locale aux deux dernières injections. Pas d'amélioration nette de l'eczéma. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 97.

Mlle Du... (Simone), 26 ans.

Eczéma sec au cou apparu il y six ans et qui a duré, malgré les traitements divers. A cessé deux mois et a reparu. Suit actuellement un traitement hépatique.

9-11-51 : 3/10 au 1/30.

12-11-51 : 3/10 au 1/20.

16-11-51 : Trouve son eczéma en amélioration, moins sec, ne desquame pas. Pas de réaction locale, mais a eu un prurit important pendant vingt-quatre heures. — 2/10 au 1/10.

19-11-51 : Eczéma toujours prurigineux. Réaction locale légère. — 5/10 au 1/10.

23-11-51 : Très forte réaction locale avec réveil de la réaction précédente. Eczéma amélioré, encore un peu prurigineux.

Observation n° 98.

Mme L... (Charlotte), 30 ans.

Depuis cinq ans environ, deux ou trois mois après un accouchement normal, a vu l'apparition, sur la face dorsale des doigts des deux mains, de taches érythémateuses et prurigineuses, caractéristiques d'un eczéma débutant. Peu à peu se sont installées des crevasses. Femme de journée de son métier, elle voit diminuer les symptômes lorsqu'elle évite de faire des travaux de vaisselle ou de lavage.

25-1-52 : 1/10 au 1/30.

28-1-52 : Pas de modification de l'eczéma. Aurait eu moins de prurit. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/30.

1-2-52 : *Amélioration très considérable de l'eczéma. Beaucoup moins de prurit.* Pas de modification du tonus. Réaction locale nulle. — 2/10 au 1/20.

4-2-52 : Très peu de prurit. L'eczéma est encore amélioré. — 5/10 au 1/20.

8-2-52 : L'eczéma a un aspect plus favorable. Prurit bien moins fort. Se trouve beaucoup mieux. *Peau lisse, crevasses moins évidentes.* Réaction locale assez intense. A noter qu'elle *a continué à laver et à faire la vaisselle* durant tout le traitement.

III. — *Dermatoses diverses.*

Observation n° 99.

Mlle D... (Juliette), 38 ans.

Malade adressée par le Professeur Joulia pour prurigo féroce évoluant depuis plusieurs années et rebelle à tous les traitements classiques; désensibilisant, antihistaminique, hormonothérapie, radiothérapie, auréomycine, facteurs endocriniens; embonpoint, règles douloureuses, M.B. augmenté. Fébricule au moment des règles. Facteurs digestifs : dyspepsie des féculents.

26-7-51 : 1/10 au 1/30.

30-7-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 5/10 au 1/30.

3-8-51 : A eu un peu de nausée et de diarrhée. — 5/10 au 1/20.

6-8-51 : Légère réaction locale. Pas d'amélioration, mais troubles cutanés et prurit. — 5/10 au 1/20.

10-8-51 : Réaction assez vive. A toujours du prurit et des démangeaisons. Pas d'amélioration notable. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 100.

M..., 26 ans.

Eczéma dyshidrose. Depuis le début 1950, apparition d'un eczéma des doigts, à type de dyshidrose, qui semble être une dermite professionnelle. En effet, il s'agit d'un ouvrier ébéniste. Travaille le bois depuis onze ans : collage et plaquage du noyer et de l'acajou. La première crise a disparu par vitamines F, lugol. La deuxième crise par la corbine. La troisième crise, qui apparaît maintenant et gagne les faces palmaires et dorsales, ne ressemble pas aux deux premières crises qui paraissaient être davantage une dyshidrose. Les lésions sont surtout interdigitales et plus marquées à la main gauche qu'à la droite.

9-11-51 : 3/10 au 1/30.

13-11-51 : Il semble que ce soit une mycose. Faire consulter un dermatologiste.

16-11-51 : Le Professeur Le Coulant écarte l'idée d'une mycose et en fait une dermite professionnelle. — 2/10 au 1/20.

19-11-51 : Va beaucoup mieux, surtout au niveau de la main droite. N'a pas encore commencé le traitement du Professeur Le Coulant (Vitamines A et D à haute dose). Fait traitement local à l'iode et pâte à l'oxyde de zinc. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/10.

23-11-51 : Va de mieux en mieux. A eu une assez forte réaction locale avec prurit. — 3/10 au 1/10.

26-11-51 : Pas de réaction. Va bien. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 101.

Pr... (Emile), 31 ans.

Ce malade, employé au Laboratoire de la Faculté, a vu s'installer depuis deux ans environ, sur la face palmaire des mains, une

dermite érythémateuse desquamative, accompagnée de crevasses, prurigineuse, surtout après le lavage des mains à l'eau et au savon.

Cette affection est surtout localisée aux doigts et à l'éminence thénar de chaque côté. Il est surtout sensible à l'eau, l'eau de javel, le formol, le grésyl. Il se trouve amélioré par le savon glycériné. Ajoutons que les lésions diminuent l'été et lorsqu'il manipule des graisses animales en exerçant son ancien métier de boucher pendant les vacances.

18-2-52 : 1/10 au 1/30.

22-2-52 : Paraît sensiblement amélioré. Prurit beaucoup moins intense. A continué cependant à toucher l'eau. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/30.

25-2-52 : Après une amélioration légère, reprise des lésions. — 5/10 au 1/30.

3-3-52 : A eu une très violente réaction locale. Encore un peu de prurit quand les mains touchent l'eau. *Dans l'ensemble, persistance de l'amélioration.* — 5/10 au 1/30.

Fièvre le lendemain à 38°.

10-3-52 : A eu à nouveau une forte réaction locale. Touche encore l'eau. Beaucoup moins de prurit. Est un peu essoufflé depuis le début du traitement (Aurait eu, en effet, des crises d'asthme, autrefois). — 5/10 au 1/30.

Observation n° 102.

S... (Serge), 57 ans.

Erythrodermie psoriasiforme généralisée et asthme vieux de dix-sept ans disparu après traitement à l'A.C.T.H.

1re série. — 27-4-51 : 1/10 au 1/30.

30-4-51 : Pas de réaction locale. Pas de modification. — 3/10 au 1/30.

4-5-51 : Pas de modification bien nette. — 5/10 au 1/30.

7-5-51 : Aucune réaction. Va bien. — 5/10 au 1/30.

2e série. — 21-5-51 : Etat stationnaire. Dermatose encore généralisé, surtout au niveau des articulations. Etat congestif modéré de

la peau. Desquamation furfuracée de l'épiderme. Garde un prurit, surtout lorsqu'il fait chaud. Ne supporte aucune pommade grasse.

25-5-51 : La dermatose paraît nettement améliorée. La peau est moins congestionnée. Pas de prurit. Pas de suintement. — 3/10 au 1/20.

28-5-51 : L'amélioration persiste au niveau de la face, mais depuis le 26 mai la desquamation et le suintement ont repris au niveau du corps et des mains. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/10.

1-6-51 : Pas de réaction locale. Au niveau de la face, peau presque normale. Encore un peu de suintement sur le corps. L'asthme a complètement disparu. — 5/10 au 1/20.

8-6-51 : Rien de nouveau. Etat stationnaire sur mains et pieds.

29-6-51 : On fait des extraits placentaires de Filatov.

Observation n° 103.

Th... (Edmond), 45 ans.

Psoriasis et érythrodermie survenue sans raison depuis un an et demi. Prurigo nocturne féroce.

5-11-51 : 3/10 au 1/30.

9-11-51 : Etat stationnaire. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

12-11-51 : Recrudescence des squames et du prurit. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/20.

16-11-51 : Etat stationnaire. Pas de réaction locale. — 1/10 au 1/10.

19-11-51 : Pas de réaction locale. Pas d'amélioration. Prurit sans changement. Se sent, cependant, les jambes moins lourdes. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 104.

Mme Au..., 62 ans.

Escarres sacrées.

14-12-51 : 1/10 au 1/30.

17-12-51 : Aucune réaction au point d'injection. — 5/10 au 1/20.

21-12-51 : Pas de réaction locale. On note une certaine amélioration des escarres. — 5/10 au 1/20.

24-12-51 : Pas de réaction locale. *Va beaucoup mieux.* — 5/10 au 1/10.

Observation n° 105.

B.., (Francis), 3 ans.

Maladie de Dühring-Brocq.

19-1-51 : 1/10 au 1/10.

22-1-51 : Asséchement considérable des bulles. Pas de réaction locale. — 1/10 au 1/10.

26-1-51 : Pas de réaction locale. Les vésicules semblent en voie d'asséchement de façon très nette. — 3/10 au 1/10.

29-1-51 : 3/10 au 1/10.

1-2-51 : Arrêt de la thérapeutique. Efflorescence de bulles sur la totalité du corps.

D'après l'interne de garde, le malade serait mort au cours d'un véritable syndrome malin traduisant l'effondrement du système neuro-végétatif le 2-2-51.

Observation n° 106.

G... (R.), 12 ans.

Maladie de Dühring-Brocq localisée surtout à la sphère génitale. Traité jusqu'ici à l'auréomycine, qui paraît d'une remarquable efficacité. Ce traitement a été interrompu depuis une dizaine de jours. Apparition d'une nouvelle bulle sur les bourses le 14-1-51.

19-1-51 : 1/10 au 1/10.

22-1-51 : Pas de réaction locale. Il n'y a pas eu d'apparition de nouvelles bulles. Celle qui existe au niveau des bourses n'a pas varié dans ses dimensions. — 1/10 au 1/10.

26-1-51 : Forte réaction locale du type habituel. Apparition de nouvelles bulles. — 2/10 au 1/10.

29-1-51 : Arrêt de la thérapeutique. Il ne semble pas que le S.O.B. ait eu d'effets favorables.

Observation n° 107.

Mme B... (Georgette), 45 ans.

Sclérodermie et maladie de Raynaud. Début de l'affection en 1932 par un syndrome de Raynaud localisé aux extrémités des membres supérieurs, aux oreilles, très améliorés par des grossesses en 1933 et 1939. En 1935, début de troubles cutanés caractérisés par un épaississement de la peau, des ulcérations, enkylose articulaire des membres supérieurs, des chevilles. Amélioration transitoire après parathyroïdectomie en 1946. Rétraction du maxillaire inférieur, ankylose de l'épaule, du poignet, de l'articulation métatarso-phalangienne du cou-de-pied. Peut marcher difficilement.

16-2-51 : 1/10 au 1/30.

19-2-51 : Légère réaction locale. Malade a eu, le lendemain de l'injection, une petite poussée d'urticaire qui ne semble pas directement liée à la piqûre, car les crises sont fréquentes à l'ordinaire. — 1/10 au 1/30.

23-2-51 : Pas de réaction. La malade prétend se tenir beaucoup mieux; peut marcher avec beaucoup plus de facilité. — 3/10 au 1/30.

26-2-51 : Malade se sent beaucoup mieux. Plus forte, plus dynamique. *A l'impression très nette qu'elle marche mieux.* — 3/10 au 1/30.

Observation n° 108.

D... (Pierre), 18 ans.

Alopécie. Apprenti boulanger. A cessé son travail depuis septembre 1950. Maladie banale de l'enfance. Opéré d'une ectopie testiculaire à 10 ans. Dentition en très mauvais état. Depuis un an un an et demi, voit une alopécie progressive s'installer et qui résiste à tous les traitements classiques dermatologiques. Ces plaques alopéciques ont débuté au sommet du front et dans la nuque. A 10 ans, aurait eu un commencement d'alopécie.

1re série. — 5-2-51 : 2/10 au 1/10.

9-2-51 Rien à signaler. — 2/10 au 1/10.

12-2-51 : Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/20.

16-2-51 : Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

19-2-51 : Etat stationnaire. Aucune amélioration. — 5/10 au 1/20.

2e série. — 30-3-51 : Le Docteur Sourreil, dermatologiste, ne trouve pas que le cuir chevelu change. Il ne semble pas qu'il y ait d'amélioration appréciable. — 2/10 ou 1/10.

2-4-51 : 5/10 au 1/10.

6-4-51 : Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

9-4-51 : Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

13-4-51 : Pas de changement. — 5/10 au 1/10.

En résumé, il n'y a aucune amélioration.

Observation n° 108 *bis*.

Mme S..., 50 ans.

Envoyée par M. Aubertin pour syndrome cutané semblant consécutif à l'absorption de pneumogénine Renard commencée en septembre 1951 et arrêtée en janvier 1952. Il s'agit de taches réparties un peu partout sur le corps, de très petite taille, ressemblant un peu à des cicatrices, particulièrement face externe de l'avant-bras droit, sur le front, dans le cou, sur le thorax, légèrement sur l'abdomen, zonateuses à la face, plus étendues au niveau des bras et des seins. Plaques prurigineuses, mais inégalement. A eu autrefois de petites réactions urticariennes. Petite asthmatique. Pas de terrain hépatique apparent. A noter qu'il semble apparaître encore de temps en temps de petites vésicules qui ne tardent pas à s'ombiliquer, laissant auparavant couler un peu de liquide clair.

31-3-52 : 1/10 au 1/30.

4-4-52 : Aucune réaction locale. Etat cutané non modifié. 3/10 au 1/30.

7-4-52 : Réaction locale importante à peu près éteinte. Elle persiste encore au point d'injection. Amélioration assez nette au niveau de la face et du membre supérieur droit. A pu prendre hier un bain chaud sans inconvénients, sans prurit notamment, ce qui ne s'était pas produit depuis longtemps. — 3/10 au 1/30.

11-4-52 : Les taches paraissent avoir diminué d'intensité. Elles sont plus pâles, tendent à s'effacer. Réaction locale légère. Moins de prurit. — 5/10 au 1/30.

18-4-52 : *Tendance des plaques à pâlir.* Elles restent cependant très visibles. A eu une légère réaction locale. — 5/10 au 1/20.

IV. — *Affections cardio-vasculaires.*

Observation n° 109.

P... (Fernand), 64 ans.

Artérite des deux membres inférieurs évoluant progressivement depuis dix ans. A suivi quantité de traitements qui n'ont pas semblé améliorer la situation. Examen général somatique négatif. B.-W. négatif. Aucune oscillation aux membres inférieurs.

26-1-51 : 1/10 au 1/20.

29-1-51 : 3/10 au 1/20.

2-2-51 . Pas de réaction locale. Ne semble pas avoir d'amélioration. — 5/10 au 1/20.

5-2-51 : Pas de réaction locale. Pas d'amélioration. — 5/10 au 1/20.

9-2-51 : Légère réaction locale, type érythémateux, sans induration. — 5/10 au 1/20.

16-2-51 : Le malade n'a aucune réaction. *Il dort beaucoup mieux. Ses jambes sont plus chaudes. Les sensations de brûlure dans les jambes et dans la région lombaire ont nettement diminué.* T. A. : membres supérieurs : 18/7 — 1 = 2,5. Pas d'oscillation à la cheville. Très faibles oscillations au-dessous du genou.

5-3-51 : L'amélioration persiste ou point de vue fonctionnel. Il n'est plus nécessaire, en particulier, de laisser, la nuit, pendre les jambes en dehors du lit. *Persistance de la claudication intermittente.* Pas d'oscillation aux chevilles.

Observation n° 110.

P..., 66 ans.

Claudication intermittente par artérite des deux membres inférieurs. Jambe droite : Io = 0. Jambe gauche : Io = 1/4.

1re série. — 13-7-51 : 1/10 au 1/30.

16-7-51 : Aucune réaction locale. N'a pas senti d'amélioration. — 3/10 au 1/30.

20-7-31 : Claudication intermittente persistante. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

23-7-51 : Réaction locale importante. *A pu faire un kilomètre sans souffrir des jambes.* Se sent beaucoup plus tonique. A fait 400 kilomètres en automobile sans fatigue. Jambe droite : 13/8; Io = 1 1/2. Jambe gauche : 12/9; Io = 3/4. — 5/10 au 1/30.

27-7-51 : 5/10 au 1/20.

2e série. — 24-9-51 : *S'est bien trouvé de la première cure.* On recommence. — 3/10 au 1/30.

28-9-51 : Va bien. — 2/10 au 1/20.

1-10-51 : Continue à bien aller. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

5-10-51 : Va bien. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 111.

J... (Jean), 55 ans.

Malade envoyé par le Professeur Aubertin pour artérite et artério-sclérose. Claudication intermittente des membres inférieurs. Vertiges, chutes. Evolution depuis 1944 environ. Avait alors une tension à 27. Actuellement, maxima à 16.

1re série. — 7-9-51 : 1/10 au 1/30.

10-9-51 : Aucune réaction locale. Etat stationnaire. — 1/10 au 1/20.

13-9-51 : Se sent plus tonique. Moins de vertiges. Quand ceux-ci surviennent, ils sont moins intenses. Moral meilleur. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

17-9-51 : Grosse réaction locale érythémateuse et prurigineuse au point d'injection des 2e et 3e piqûres d'une paume de main environ. La plaque est plus rouge, plus marquée pour la dernière injection.

T. A. : poignet, 16/8; Io = 5.

Membres inférieurs :

Cou-de-pied droit : 0.

Cou-de-pied gauche : Io = 1/2, T. A. . 12.

Mollets :

Au-dessous du genou droit : Io = 1/2;

Au-dessous du genou gauche : Io = 1; T. A. : 10.

17-9-51 : 1/10 au 1/20.

21-9-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. Pas d'amélioration nette.

2e série. — 12-10-51 : *Est beaucoup mieux. N'a plus du tout de vertiges.* Est moins fatigué. A pu faire dimanche 3 kilomètres sans difficulté. N'a pas eu de réaction locale à la dernière piqûre.

Cou-de-pied droit : quelques oscillations; Io = 1/2; entre 16 et 13 de T.A.

Cou-de-pied gauche : Io = 1 1/2; T.A. : 17/12.

15-10-51 : Va bien. N'a plus de vertiges. — 1/10 au 1/20.

18-10-51 : Va très bien. N'a plus de vertiges. — 1/10 au 1/10.

22-10-51 : 2/10 au 1/10.

26-10-51 : Pas de réaction locale importante. Légère réaction érythémateuse ayant duré vingt-quatre heures. Va bien par ailleurs.

29-10-51 : Se sent très bien.

T.A. : 16/8; Io = 2 au poignet.

Membres inférieurs :

Cou-de-pied droit : Io = 1/4; T.A. : 10.

Cou-de-pied gauche : Io = 3/4; T.A. : 10.

Genou droit : Io = 1/2; T.A. : 9.

Genou gauche : Io = 1; T.A. : 10.

5/10 au 1/10.

19-11-51 : Est mieux encore dans l'ensemble. N'a plus de vertiges. Présente toujours de la claudication intermittente et se sent les jambes lourdes. La tension artérielle n'a pas varié.

7-1-52 : Se trouve très bien.

Cou-de-pied droit : Io = 1/4; T.A. : 9.

Cou-de-pied gauche : Io = 1; T.A. : 9.

Mollet droit : Io = 1/2; T.A. : 9.

Mollet gauche : Io = 1 1/2; T.A. : 10.

Poignets : Io = 2,5; T.A. : 17/7.

17-3-52 : Présente depuis une semaine environ quelques troubles vertigineux. Céphalées importantes, sans phénomène surajouté. *Claudication intermittente a disparu, sauf si la marche est trop rapide.* Au point de vue oscillation : même résultat.

Observation n° 112.

Mme M... (A.), 73 ans.

Artérite diabétique des membres inférieurs ayant débuté en 1943. A cette époque, les deux pieds devinrent rouges, douloureux, surtout le gros orteil du pied gauche. Hospitalisée en décembre 1943 avec le diagnostic de grangrène diabétique. Insulinothérapie, 40 unités par jour. Repart chez elle. En décembre 1947, gangrène du gros orteil gauche. Infiltration lombaire. En 1950, amputation de la cuisse gauche au tiers moyen. En novembre 1950, apparition d'un plaque gangreneuse au niveau du talon droit; moignon très douloureux. Pénicilline, novocaïne, infiltration lombaire, courants haute fréquence. Actuellement, on sent battre l'artère fémorale, mais pas l'artère poplitée. Les oscillations prises au-dessous du genou droit ont pour indice : Io = 1/2; T.A. au bras : 18/5. Io = 3. Escarre du talon à bords à pic rougeâtres, le fond est purulent. Noter aussi des palpitations, des crises pseudo-angineuses au niveau du thorax avec irradiations vers l'épaule droite. Dyspnée d'effort; à la pointe du cœur, bruit sourd extrasystoles. Danse des artères du cou. Electrocardiogramme normal. Glycosurie : 12,25 grammes. Régime des diabétiques + 20 unités d'insuline par jour.

14-12-51 : 1/10 au 1/20.

17-12-51 : Depuis deux mois, on faisait deux injections de priscol par jour à cette malade. Elle a depuis deux jours beaucoup moins de lancements dans les jambes. Réaction locale normale. — 1/10 au 1/10.

21-12-51 : Réaction locale normale. Malade se trouve toujours améliorée. Pas de douleur. — 3/10 au 1/10.

24-12-51 : Etat toujours satisfaisant au point de vue fonctionnel. — 5/10 au 1/10.

7-1-52 : Malade va très bien. A noter une diminution de l'escarre du talon.

Observation n° 113.

B... (Gaston), 53 ans.

Sclérose des artères coronaires accompagnée de phénomènes de claudication intermittente. Depuis décembre 1946, le malade, ancien moniteur de gymnastique, fait brusquement des crises d'angor, surtout à l'effort. A fait plusieurs cures à Royat. Pas d'altération des bruits du cœur. T.A. : 15/9. Electro-cardiogramme montre des anomalies du segment S.T. élargi.

11-6-51 : 1/10 au 1/30.

15-6-51 : 5/10 au 1/30. — T.A. : 22.

18-6-51 : Pas de modification. Rien au point de vue local. — 5/10 au 1/20.

22-6-51 : Se trouve mieux. Douleurs précordiales très atténuées. Assure son travail convenablement. A l'impression de bien-être. Petite réaction locale. — 5/10 au 1/20.

6-7-51 : Bien être n'a pas duré. Ne peut pas marcher. Crises d'angor de suite après les repas. T.A. : 15/10.

6-8-51 : Se sent mieux, mais se trouve certainement sous l'influence du traitement du Professeur Aubertin qui lui a fait faire de la khéline en piqûres et comprimés. Va un peu mieux.

Observation n° 114.

T... (Léo), 53 ans.

Hypertension artérielle. Ulcères variqueux. Insuffisance hépatique. Rhumatismes diffus. Obésité importante. Malade hypertendu depuis plusieurs années. En mai 1950, T.A. : 30/18. Après régime de Kempner, repos, lit. T.A. : 20/13. Décembre 1950 : paraplégie droite, saignées, ouabaïne, héparine, T.A. : 24/15. Après les traitements indiqués, T.A. stabilisée actuellement à 20/13 1/2. Depuis son attaque, est soumis au régime de Kempner élargi. Récupéra-

tion, fonctionnelle à 90 %. Malade n'est resté paralysé qu'une huitaine de jours. A un ulcère variqueux consécutif à une blessure de guerre, amélioré après la paraplégie par les vaso-dilatateurs employés. Au point de vue examen du cœur, souffle aortique, arythmie bien améliorée par la cédilanide. Electro-cardiogramme T.1, inversé négatif. T.2, diphasique. T.3, positive. P. dysphasique en D.1. Type d'hypertension sévère avec vraisemblablement participation cornarienne comme en témoigne le conteste clinique. Bon état général. Léger steppage de la jambe gauche.

1re série. — 9-3-51 : T.A. : 21/13 1/2. — 1/10 au 1/30.

12-3-51 : *Grande asthénie* le jour même de l'injection. A arrêté toute thérapeutique. Le prurit de l'ulcère variqueux aurait diminué. La barbe pousserait beaucoup plus rapidement que d'habitude. *A dû se raser tous les jours, alors qu'habituellement, ne se rase que tous les trois jours. Aucune réaction locale.* Se trouve beaucoup moins irritable. T.A. : 25/10; Io = 6.

16-3-51 : Se sent très bien; euphorie. Tonique. Réaction locale appréciable. Ulcère et prurit beaucoup mieux. — 1/10 au 1/30.

19-3-51 : Pas de réaction. Peut-être un peu fatigué.

23-3-51 : Tonus considérable. A quelques vertiges. Ulcère variqueux suinte considérablement, est d'ailleurs en plein bourgeonnement et épidermisation déjà importante. T.A. : 23/10; Io = 6.

2e série. — 23-4-51 : A eu la grippe ces derniers jours, et depuis très fatigué. L'ulcère variqueux suinte très légèrement. Eczéma. — 1/10 au 1/30.

27-4-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30. T.A. : 24/12.

30-4-51 : Plus de prurit. *Eczéma de l'oreille s'en va.* Se trouve bien. — 5/10 au 1/30.

4-5-51 : Petite réaction locale. Persiste un peu de prurit. *Ulcère* va bien, mais suinte. Tonus très bon. — 3/10 au 1/30.

11-6-51 : Est très bien au point de vue général. Ulcère variqueux en excellent état tout à fait cicatrisé. T.A. sans modification.

6-7-51 : Va très bien. Plaie variqueuse complètement guérie. T.A. : 23/13; Io = 6. Eczéma parti.

V. — *Affections digestives.*

Observation n° 115.

G... (Michel), 51 ans.

Ulcère du duodénum, ulcus peptique à la bouche de la gastro-entérostomie. Malade a eu un ulcère du duodénum depuis 1933. Opéré par le Docteur Laumonier en septembre 1937 (gastro-entérostomie). En 1943, nouvelle opération, laparotomie exploratrice. On croyait à un ulcus peptique; il n'en avait pas. Section de bride. En janvier 1951, vagotomie bilatérale. Il y a une quinzaine de jours a eu nouvelles crises de crampes d'estomac deux à trois heures après les repas, accompagnées de vomissements noirâtres. Malade asthénique. A eu une attaque il y a trois ans, paralysie du bras droit, dysarthrie, aphasie. La paralysie a disparu, mais la dysarthrie a persisté.

1re série. — 4-6-51 : 1/10 au 1/30.

8-6-51 : Est bien. N'a pas de crise. — 5/10 au 1/30.

11-6-51 : Ne souffre plus de l'estomac. N'a plus les douleurs thoraciques gauches assez intenses avant le début du traitement. Davantage de tonus. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

15-6-51 : Ne souffre pas. — 5/10 au 1/10.

18-6-51 : Va bien. Se sent plus tonique. Travaille mieux. N'a pas eu de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

6-7-51 : Mange bien. Ne souffre pas. Parle bien. Se trouve beaucoup plus tonique.

3 9-51 : A perdu un peu de son tonus. Ne souffre pas de l'estomac.

2e série. — 12-10-51 : Est en mauvais état, fatigué. Souffre de la région épigastrique. Respire mal. A des algies un peu partout. Vomit après les repas. — 3/10 au 1/30.

15-10-51 : Etat stationnaire. Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/20.

18-10-51 : Se sent mieux. Travaille plus facilement, n'a pas vomi. — 3/10 au 1/10.

22-10-51 : Se sent mieux. N'a pas vomi. — 5/10 au 1/10.

26-10-51 : Pas de réaction locale, sauf un peu de prurit. Est mieux sur le plan général. Plus tonique, travaille plus facilement. N'a pas vomi. Garde quelques malaises d'ordre digestif. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 116.

B... (Louis), 50 ans.

Ulcère du bulbe duodénal depuis dix ans. Douleurs à type de crampes, quatre heures environ après les repas. Crises de deux à trois jours tous les quinze jours; ne suit pas le régime strict.

1re série. — 1-6-51 : 1/10 au 1/30.

4-6-51 : Pas de réaction locale. Malade a eu quelques vomissements et douleurs d'estomac dans les jours qui ont suivi les précédentes piqûres. — 3/10 au 1/30.

8-6-51 : Va très bien. Est plus tonique. Bon appétit. Digère mieux. — 5/10 au 1/30.

11-6-51 : Très légère réaction locale. Se sent plus solide. Travaille avec davantage de facilité. — 5/10 au 1/30.

29-10-51 : L'amélioration n'a pas duré. C'est un malade qui ne suit pas le régime comme il le devrait.

2e série. — 22-3-52 : Souffre longtemps après les repas : gaz, brûlures, crampes. S'est très bien trouvé du S.O.B. la première fois. — 1/10 au 1/30.

N'est pas revenu.

Observation n° 117.

R..., 45 ans.

Rectocolite hémorragique.

18-5-51 : 1/10 au 1/30.

21-5-51 : Etait mieux vingt-quatre heures avant le début du traitement par S.O.B., mais a eu, le 20 mai, treize selles dans la journée. Semble mieux aujourd'hui. — 5/10 au 1/30.

25-5-51 : Beaucoup mieux. — 5/10 au 1/10.

28-5-51 : Etat général excellent. A eu cependant journellement sept à neuf selles. — 5/10 au 1/10.

VI. — *Affections neurologiques.*

Sclérose en plaques.

Observation n° 118.

Mme L..., 46 ans.

Sclérose en plaques, aurait débuté en 1933 par des troubles de la vue, évoluant par poussées successives d'aggravation, avec périodes de rémission spontanée. Actuellement, trouble de la marche à type de paraplégie spasmodique avec troubles cérébelleux, sensations de déséquilibre, contractures musculaires. Ne peut fléchir la jambe sur la cuisse. Pied immobilisé en flexion plantaire. Réflexes tendineux augmentés. Signe de Babinski bilatéral. Abolition des réflexes cutanés abdominaux. Phénomènes paresthésiques. Pas de tremblements intentionnels marqués. Pas de troubles de la vision, sauf par moment. Nystagmus positif à droite.

6-4-51 : 1/10 au 1/30.

9-4-51 : Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/30.

13-4-51 : Trois heures environ après la dernière piqûre, sensations vertigineuses qui ont duré deux heures. Douleurs paresthésiques dans la région lombaire, à type de brûlures, lassitude dans les membres inférieurs, ayant duré deux heures environ. La malade se trouve moins raide. — 5/10 au 1/20.

16-4-51 : Pas de réaction locale. La malade a présenté dans l'après-midi des sensations vertigineuses accompagnées d'une lassitude générale et de courbatures, principalement dans la région lombaire et les cuisses. La malade, à l'examen, paraît marcher avec plus de facilité. Elle se sent aussi moins raide. — 5/10 au 1/20.

20-4-51 : Petite réaction locale. Malade ne trouve actuellement aucune amélioration. Se plaint toujours de douleurs lombaires.

Observation n° 119.

Mme R... (Josette), 21 ans.

Début de la maladie en août 1949 par des douleurs au niveau de la hanche gauche qui disparaissent au mois de septembre avec la

claudication et l'impotence fonctionnelle. Au mois de janvier 1950, reprise des douleurs dans la hanche gauche, puis dans le talon droit. En mars et mai, crises douloureuses dans la colonne cervicale. En fin 1950, rétrocession des signes fonctionnels, myalgies au niveau des adducteurs. Examen des articulations normal, sauf points douloureux en L. 1 et D. 12. Hyperréflexivité tendineuse. Signe de Babinski négatif. Réflexes cutanés abdominaux à réponse un peu tardive.

29-6-51 : 1/10 au 1/30.

1-7-51 : Pas de changement. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

6-7-51 : Etat sans grandes modifications. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

9-7-51 : Etat sans changement. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 120.

Mme P..., 47 ans.

Sclérose en plaques. Début de la maladie en 1926. Perte relative de l'activité visuelle. Régression. Aggravation nette depuis 1940, époque à laquelle apparaissent les premiers troubles moteurs des membres inférieurs. Vu par différents psychiatres. A suivi multiples traitements. Contractures des deux membres inférieurs, avec démarche spastique, réflexes vifs, signe de Babinski positif. Aucun trouble de la déglutition. Troubles oculaires. Pas de trouble moteur du côté du membre supérieur. Abolition des réflexes cutanés abdominaux. Spasticité des réflexes faciaux. Pas de tremblement. Pas de trouble de la coordination.

17-12-51 : 1/10 au 1/20.

21-12-51 : 1/10 au 1/10.

24-12-51 : 5/10 au 1/10.

28-12-51 : A eu une grosse réaction locale. On attend quelques jours.

31-12-51 : Réaction s'estompe. La réaction antérieure à la réaction précédente s'est aussi ravivée. — 3/10 au 1/10.

Observation n° 121.

S... (Bertrand), 38 ans.

Sclérose en plaques.

1re série. — 27-4-51 : 1/10 au 1/30.

30-4-51 : Pas de réaction locale. Rien à signaler. — 5/10 au 1/30.

4-5-51 : Pas de réaction locale. Pas de changement dans l'état général. — 5/10 au 1/20.

7-5-51 : Aucune réaction. Pas de changement. — 5/10 au 1/20.

15-6-51 : Se trouve mieux.

2e série. — 18-6-51 : 1/10 au 1/30.

22-6-51 : Se trouve bien. N'a plus d'asthénie. Se sent de plus en plus tonique. Encore quelques fourmillements dans les mains. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/30.

26-6-51 : Aucune réaction locale. Etat stationnaire. — 5/10 au 1/20.

29-6-51 : Tonique, va bien. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 122.

Mme G... (Céline), 42 ans.

Début, il y a une dizaine d'années, par des signes vertigineux. Actuellement, a à peu près tous les signes, en particulier phénomènes douloureux paresthésiques. Brûlures et décharges électriques dans la nuque. Démarche ébrieuse. La tension doit descendre depuis quelques mois : 18-9-51 : 12/7. A eu deux séries de rayons X. Améliorée par la première série et pas du tout par la deuxième.

1re série. — 21-9-51 : 1/10 au 1/20.

24-9-51 : Aucune réaction. — 3/10 au 1/20.

28-9-51 : T.A. : 12/9. — 3/10 au 1/10.

1-10-51 : 5/10 au 1/10.

5-10-51 : A perdu connaissance deux ou trois fois. Aucune amélioration. Souffre de la tête et de la nuque. On a l'impression, pourtant, qu'elle parle plus vite et mieux. — 5/10 au 1/10.

2e série. — 23-11-51 : A eu au début du traitement une petite amélioration de la parole qui est devenue plus nette, mais cela n'a pas duré. Au total, aucun résultat. — 1/10 au 1/10.

26-11-51 : Pas de réaction locale. Etat stationnaire. — 2/10 au 1/10.

30-11-51 : Etat stationnaire. Aucune réaction locale; la malade suit deux fois par semaine les ultra-sons; elle en est à sa quatrième séance. — 5/10 au 1/10.

3-12-51 : 5/10 au 1/10.

7-12-51 : *L'entourage trouve une amélioration de la parole.* La malade paraît plus tonique et la marche elle-même semble améliorée. — 5/10 au 1/10.

3e série. — 4-2-52 : Nette amélioration de la parole pendant la série précédente de S.O.B. Actuellement, il semble y avoir une aggravation de la difficulté à la marche. La malade ne peut plus rien faire. Cependant, elle dit elle-même qu'elle parle beaucoup mieux. — 1/10 au 1/20.

5-2-52 : 1/10 au 1/10.

12-2-52 : 3/10 au 1/10.

15-2-52 : 5/10 au 1/10.

Etats dépressifs.

Observation n° 123.

L... 45 ans.

Anxiété, dépression, asthénie.

15-5-51 : 5/10 au 1/30.

18-5-51 : N'a pas eu de réaction locale générale. 5/10 au 1/20.

21-5-51 : Rien au point de vue local. Asthénie peut-être moindre. Excitation un peu plus marquée qu'à l'ordinaire. — 5/10 au 1/10.

25-5-51 : Paraît plus agité. On fait cependant une dernière piqûre. — 5/10 au 1/10.

1-6-51 : A eu dans les derniers jours qui ont suivi la piqûre une période d'excitation très importante physique, psychique et sexuelle. Depuis le 30 mai, est retombé brusquement dans le calme et se sent beaucoup mieux à tous points de vue.

Observation n° 124.

Mme T... (Jeanne), 47 ans.

A eu quatre enfants. Hystérectomie en 1945. Trois fois implantation de dihydrofolliculine. Vient pour grande fatigue, oppression, essoufflement.

9-7-51 : 1/10 au 1/30.

13-7-51 : Toujours très fatiguée. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/30.

16-7-51 : Réaction locale assez nette les quarante-huit heures qui ont suivi l'injection. Toujours très fatiguée. — 5/10 au 1/30.

20-7-51 : Grosse réaction locale. Toujours fatiguée. 5/10 au 1/30.

23-7-51 : Réaction locale minime. Se trouve nettement moins fatiguée. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 125.

A... (Pierre), 38 ans.

Dépression, fatigue, asthénie, cyclothymie, cafard, crises d'anxiété nocturnes et diurnes. N'a pourtant aucune raison d'être ainsi.

1re série. — 27-7-51 : 1/10 au 1/30.

30-7-51 : État stationnaire. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

3-8-51 : Est encore fatigué. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

6-8-51 : Assez forte réaction locale en voie d'extinction. Se sent plutôt plus fatigué. Souffre de la tête. — 5/10 au 1/10.

9-8-51 : Toujours fatigué. Aucun résultat. — 5/10 au 1/10.

2e série. — 5-10-51 : Le malade revient de Néris; il n'en a tiré aucun bénéfice. Avait eu une amélioration au début du S.O.B. — 1/10 au 1/20.

8-10-51 : Malade se sent mieux aujourd'hui. S'est plaint de douleurs à la nuque les derniers jours. — 1/10 au 1/10.

12-10-51 : Se sent plus tonique. — 5/10 au 1/10.

15-10-51 : Toujours mieux. A surtout pris un très bon appétit. A pris 4 kg. depuis la dernière série. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

19-10-51 : *Se sent mieux, plus tonique*, a bon appétit. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 126.

M... (Henri), 47 ans.

Malade asthénique depuis deux ans. La fatigue est surtout marquée le matin. Amaigrissement progressif depuis les derniers mois. Etat anxieux et mélancolique. Paraît lié avec troubles fonctionnels d'origine génitale. T. A. : 20/12. A très bon appétit. Digère très bien. Dort irrégulièrement. A des sueurs nocturnes.

5-4-52 : 1/10 au 1/30.

7-4-52 : Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/30.

11-4-52 : Légère réaction locale. Se sent peut-être un peu mieux, un peu moins fatigué. — 5/10 au 1/20.

15-4-52 : Amélioration légère. Moins fatigué. Transpire moins. Petite réaction locale. Dans l'ensemble, amélioration. — 5/10 au 1/20

18-4-52 : Amélioration minime sur le plan de la fatigue. N'a plus de sueurs nocturnes. Aurait pris 1 kilo. Petite réaction locale. — 5/10 au 1/20.

21-4-52 : Légère accentuation de l'amélioration. Assez forte réaction locale. — 5/10 au 1/20.

25-4-52 : Un peu mieux dans l'ensemble. Plus du tout de sueurs nocturnes. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

Observation n° 126 *bis*.

P..., 64 ans.

Malade ayant subi l'an passé une prostatectomie. Depuis trois ans, s'est installée une fatigue générale accompagnée d'une sensation de dérobement des membres inférieurs, qui, dit-il, « ne le portent plus ». Il a une tension normale. Les analyses biologiques sont normales, sauf une légère augmentation de l'urée. Les fonctions intellectuelles, autrefois normales, paraissent atteintes. Ne semble

pas avoir de pleurer et rire spasmodiques. A eu du sucre dans les urines. Actuellement, a des traces. Père diabétique.

16-5-52 : 3/10 au 1/30.

19-5-52 : Faible réaction locale. — 5/10 au 1/30.

23-5-52 : Aucune amélioration. Peut-être un peu plus tonique. Petite réaction locale. — 5/10 au 1/20.

26-5-52 : Se sent mieux. Léger prurit au point de la précédente injection. — 5/10 au 1/20.

30-5-52 : Le malade a l'impression d'un progrès. Il se sent moins fatigué. Aux points d'injection des deux dernières piqûres, large plaque érythémateuse couverte de petites vésicules très prurigineuses. — 5/10 au 1/20.

VIII. — *Affections oculaires.*

Observation n° 127.

B... (Léonce), 1 an 1/2.

Brûlure oculaire droite.

16-3-51 : 1/10 au 1/30.

19-3-51 : Pas de réaction locale. — 3/10 au 1/30.

23-3-51 : Pas de réaction locale. Œil beaucoup mieux. — 5/10 au 1/30.

27-3-51 : Amélioration persistante. — 10/10 au 1/30.

Observation n° 128.

F... (Jacques), 2 ans.

Brûlure de la cornée par soude caustique.

22-1-51 : 1/10 au 1/20.

2-2-51 : Pas de réaction locale. Est pratiquement guéri au point de vue oculaire. — 1/10 au 1/20.

5-2-51 : Petite réaction locale. — 1/10 au 1/20.

9-2-51 : Réaction locale érythémateuse marquée sur quatre tra-

vers de doigt de long, et deux travers de doigt de large. Pas de température. — 1/10 au 1/20.

16-2-51 : Le S. O. B. a amené une guérison très rapide de la brûlure. Arrêt de la thérapeutique.

IX. — *Affections nasales.*

Observation n° 129.

L... (Francis), 25 ans.

Coryza atrophique ozénateux droit.

16-2-51 : 1/10 au 1/30.

19-2-51 : Pas de réaction locale. Le malade se plaint d'une sensation de fatigue survenue dans le membre inférieur, du même côté que la piqûre demi-heure environ après cette dernière ayant duré une demi-heure. Pas d'amélioration. — 3/10 au 1/30.

23-2-51 : 4/10 au 1/30.

26-2-51 : Très légère réaction locale. Le malade ne sent pas une amélioration très nette, mais cependant, il lui semble qu'il mouche un peu moins. — 4/10 au 1/30.

Observation n° 130.

Mlle B... (Anne-Marie), 36 ans.

Coryza atrophique ozénateux depuis l'âge de 7-8 ans. Opérée. Disparition des croûtes. Cacosmie. Persistance d'une sécrétion muco-purulente, quoique très diminuée, et des troubles de l'odorat. A été traitée à la streptomycine. Actuellement, sécrétion moins abondante et moins malodorante. Anosmie presque complète. Ne réagit qu'aux très fortes odeurs. Le nez se bouche fréquemment. Est obligée d'employer de la privine à hautes doses.

22-6-51 : 1/10 au 1/30.

26-6-51 : Aucune réaction locale; état stationnaire. — 5/10 au 1/30.

29-6-51 : Rien à signaler. Etat stationnaire. — 5/10 au 1/20.

2-7-51 : Il semble à la malade avoir une légère amélioration de l'odorat. Le nez se bouche encore facilement. — 5/10 au 1/10.

X. — *Rhumatismes.*

Observation n° 131.

C... (Alphonse), 67 ans.

Rhumatismes déformants, polyarthrite évolutive. Début progressif, il y a cinq ou six ans, atteignant successivement les genoux, puis les mains, les coudes et les épaules. Un mois avant d'entrer dans le Service, en février 1951, prise de l'articulation temporo-maxillaire. A subi tous les traitements sans résultat. On lui a fait A. C. T. H., calcium, stérogyl, à l'hôpital.

18-3-51 : 1/10 au 1/20.

23-3-51 : 3/10 au 1/20. Aucune réaction locale.

27-3-51 : Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

30-3-51 : Pas d'amélioration appréciable. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 132.

Mme H... (Marinette), 27 ans.

Pseudo-rhumatismes infectieux. Malade ayant eu une première atteinte articulaire après une rougeole en 1945. Les douleurs siégeaient dans les genoux et aux orteils, puis dans le rachis dorsal moyen (D. 5. — D. 8). En 1946, une grossesse n'apporte aucun changement. 1949 : Douleurs du rachis dorsal et du sacrum accompagnées d'un état subfébrile. A maigri de 15 kilos depuis la première année de la maladie. Colibacillose soignée seulement en 1951 par tifomycine, streptomycine. Cette malade, examinée en détail et qui cherche une pension de réforme depuis plus de trois mois, semble être une pithiatique.

10-10-51 : 1/10 au 1/30.

15-10-51 : Etat stationnaire. Réaction locale nulle. — 1/10 au 1/20.

19-10-51 : Etat stationnaire. — 2/10 au 1/10.

22-10-51 : Etat général semble amélioré. Ne ressent plus de gêne dans la colonne dorsale. Légère réaction locale. — 3/10 au 1/10.

Observation n° 133.

B... (Jean), 50 ans.

Souffre des lombes depuis deux mois, mais avait déjà des lombalgies depuis des années. L'an dernier, arthrose des genoux traitée par radiothérapie. Sur les clichés lombaires, pas de modifications osseuses très appréciables.

29-3-51 : 3/10 au 1/30.

27-3-51 : 5/10 au 1/30.

30-3-51 : Souffre moins; se sent mieux. — 5/10 au 1/30.

2-4-51 : Souffre encore de ses rhumatismes. Travaille dans les courants d'air dehors depuis deux jours. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

6-4-51 : Etat stationnaire. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 134.

P..., 36 ans.

Rhumatisme psoriasique, débutant en 1938 par de la séborrhée du cuir chevelu cédant au traitement à l'huile de cade. En 1947, éruption généralisée de psoriasis cédant en trois mois à la chrysarobine. Nouvelle poussée en 1949, suivie d'un rhumatisme du talon droit très douloureux et du bord externe du pied gauche. En 1950, éruption généralisée et rhumatismes lombaires cédant à la thiodérazine. L'examen montre une éruption psoriasiforme sur tout le corps, épargnant le cou et la face. Pas de douleur. Pas de prurit. Rhumatismes plantaires. Douleurs sciatiques augmentées par la manœuvre de Lasègue. Asthénie et aboulie très importantes. Traitement à l'A.C.T.H. (40 milligrammes par jour pendant seize jours).

27-3-51 : 1/10 au 1/30.

30-3-51 : Etat stationnaire. Réaction locale nulle. — 5/10 au 1/30.

2-4-51 : Etat stationnaire. Aucune réaction locale. Les douleurs rhumatismales n'ont pas disparu. — 5/10 au 1/20.

10-4-51 : Etat stationnaire. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/10.

Si l'A.C.T.H. a agi sur le rhumatisme, il n'a eu, de même que le S.O.B., aucune action sur le psoriasis. Le 10-4-51, on fait des

implantations d'extraits placentaires selon la méthode de Filatov. Depuis cette thérapeutique, le malade est plus vigoureux, et il s'est produit une desquamation secondaire très importante.

Observation n° 135.

D..., 34 ans.

Polyarthrite chronique évolutive et psoriasis. Traitement à l'A.C.T.H., sans influence bien nette de la thérapeutique hormonale.

19-3-51 : 2/10 au 1/20.

23-3-51 : Marche mieux. A pu aller sans canne. Pas de réaction. — 5/10 au 1/20.

27-3-51 : Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

30-3-51 : Souffre davantage depuis trois ou quatre jours du talon droit.Ne peut plus de servir de son membre supérieur gauche. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 136.

G... (Ferdinand), 74 ans.

Périarthrite scapulo-humérale gauche.

19-3-51 : 2/10 au 1/20.

23-3-51 : Dit avoir souffert un peu partout à la suite de l'injection. Par contre, a souffert beaucoup moins de son épaule. — 5/10 au 1/20.

27-3-51 : Accuse des phénomènes douloureux articulaires généralisés quelques heures après les injections, ne durant qu'une demi-journée environ. Peut étendre le bras sans souffrir autant qu'auparavant. Se trouve mieux dans l'ensemble. Aucune réaction locale. — 5/10 au 1/20.

30-3-51 : Souffre moins. Est un peu fatigué. Pas de réaction locale. — 5/10 au 1/20.

Observation n° 137.

Mme D... (Rachel), 48 ans.

Rhumatismes avec troubles trophiques. Pseudo-maladie de Raynaud. Erythromélalgie. Début en 1945 au pied droit, puis les

mains, puis le pied gauche, très enflés et douloureux. A eu comme traitements antérieurs : testostérone, cortisone, irgapyrine, qui ont donné successivement des améliorations passagères.

9-11-51 : 1/10 au 1/30.

12-11-51 : Se plaint d'avoir une ulcération dans la gorge depuis les rayons : six séances, dont la dernière il y a quinze jours. En réalité, on ne voit rien; elle souffre toujours, est très fatiguée : mains, pieds, jambes. Pas d'appétit. Les mains sont froides, glacées, boudinées, succulentes et suintantes. Réaction locale de moyenne importance. — 3/10 au 1/30.

16-11-51 : L'O.-R.-L. (Dr Berger) découvre une amygdalite chronique caséeuse, surtout à droite, et une rhinopharyngite chronique par obstruction nasale (gros cornet). A les jambes moins enflées. Se sent plus forte. — 3/10 au 1/30.

19-11-51 : Etat stationnaire. — 3/10 au 1/10.

22-11-51 : Est moins fatiguée. Ça va mieux. — 3/10 au 1/10.

Observation n° 138.

P... (Paul), 64 ans.

Fractures multiples mal consolidées. Malade renversé par une automobile le 23-12-50. Fracture des deux os de l'avant-bras gauche au tiers inférieur, des deux os de la jambe droite au tiers inférieur, de la jambe gauche à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen. Ces différentes fractures ont nécessité un enclouage centro-médullaire, qui, malgré tout, n'a pas réussi à amener une consolidation complète des fractures.

9-4-51 : 1/10 au 1/20.

13-4-51 : Pas de réaction. — 5/10 au 1/20.

16-4-51 : Pas de réaction. — 5/10 au 1/20.

20-4-51 : Pas de réaction locale. — 10/10 au 1/20.

Il ne semble pas qu'il y ait eu d'amélioration nette. Etude de la calcémie n'a rien montré (M. le Professeur Loubat).

XI. — *Coryza spasmodique.*

Observation n° 139.

B... (Pierre), 50 ans.

Coryza spasmodique saisonnier depuis 1930.

Alternance entre crises de coliques néphrétiques et coryza spasmodique.

2-5-1952 : 1/10 au 1/30.

5-5-1952 : Aucune réaction locale. Etat stationnaire. — 3/10 au 1/30.

9-5-1952 : Crises de coryza ces trois nuits dernières. Rien dans la journée. Aucune réaction locale. Plus tonique. — 5/10 au 1/30.

12-5-1952 : Coryza spasmodique durant toute la journée du 9 mai. Violente réaction locale s'étant éteinte dans l'après-midi du 11. A coupé sa crise avec trois comprimés de cortisone. — 5/10 au 1/30.

Observation n° 140 (1).

Mme L..., 40 ans.

Rhume des foins depuis dix-huit ans, de mars à août. A ce même syndrome lorsqu'elle est enceinte. Insuffisance hépatique. Intolérances classiques. Est en crise en ce moment. Petite tendance asthmatique et à l'urticaire.

12-5-52 : 1/10 au 1/30.

16-5-52 : Pas de réaction locale. Est en plein coryza. — 3/10 au 1/30.

19-5-52 : Réaction locale assez importante. En crise depuis trois jours. — 3/10 au 1/30.

23-5-52 : *Pas la moindre amélioration.* Violente réaction locale avec réveil de la précédente. Pas d'injection.

(1) Nous avons bien un total de 145 observations. Nous avons ajouté certaines d'entre elles à la fin de ce travail; pour respecter l'ordre des chapitres, nous avons créé des n^os^ *bis, ter, quater.*

CHAPITRE VI

EXPOSE ET CRITIQUES DES RESULTATS OBTENUS CHEZ 145 MALADES TRAITES PAR LE SERUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN.

A lire les titres des maladies que notre Maître, le Professeur E. Aubertin, a traitées par le sérum de lapin antiplacenta humain, on s'aperçoit aisément qu'il s'agit d'affections chroniques, traînantes, récidivantes, d'étiologie le plus souvent indéterminée, et résistant à toutes les thérapeutiques usuelles.

Nous allons exposer successivement les réactions qu'ont entraînées chez certains malades l'usage de la sérothérapie tissulaire, le bilan des résultats obtenus par cette méthode thérapeutique, ainsi que les faits saillants qui nous ont paru dignes d'être notés.

Réactions locales générales et locales observées chez les malades.

a) *Réactions locales.* — La réaction locale consécutive aux injections de sérum antiréticulo-cytotoxique, nous y avons déjà insisté, se caractérise par un épaississement cutané que l'on doit apprécier à la palpation et qui peut s'accompagner très souvent d'un érythème plus ou moins étendu allant de la pièce de 1 franc à la largeur d'une paume de main et plus. En outre, le plus souvent, les patients se plaignent de prurit localisé à l'endroit de la piqûre. Chez certains malades nous avons observé de très fortes réactions locales (1) qui ne sont

(1) Voir observations n^{os} 2, 7, 8, 10, 13, 16, 17, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 37, 39, 41, 42, 44, 47, 49, 53, 54, 56, 60, 61, 63, 72, 73 *bis*; 73 *ter*; 73 *quater*; 76 *bis*, 78, 85, 93, 94, 99, 100, 101, 111, 114, 120, 125, 128; dans deux cas pas toujours fonction de la quantité de sérum injecté. Nous avons été, en effet, particulièrement prudents dans les doses

que nous avons employées chez les asthmatiques, chez les malades présentant des affections d'origine allergiques (urticaire, eczéma, œdème de Quincke).

Les réactions locales importantes se sont toujours produites à la troisième ou à la quatrième piqûre. Elles n'étaient pas liées à une augmentation des signes fonctionnels ou physiques dont se plaignait le malade, mais nous semblent en rapport avec une réaction allergique de l'organisme à la sérothérapie. Dans un cas particulièrement intéressant (obs. n° 78), la réaction locale énorme a coïncidé avec la disparition d'un urticaire traînant depuis deux mois.

b) *Réactions générales.* — Dans la très grande majorité des cas, l'usage du sérum antiplacenta a été très bien supporté par les malades (2). Nous avons vu que les auteurs signalent l'apparition fréquente de signes généraux durant quarante-huit heures après les injections : fatigue, céphalée, parfois température à 38°. Seuls quelques malades nous ont fait part de tels troubles; certains ont ressenti une lassitude dans les membres inférieurs (nos 7, 25, 129), d'autres ont ressenti une grande fatigue (nos 8, 26, 90, 114). Deux malades ont eu des céphalées (nos 39, 60); deux autres, dont l'un dans la nuit qui a suivi l'injection de sérum, a été très fatigué, dyspnéique, avec des sueurs et des maux de tête, ont eu le lendemain de leur injection, une poussée de température à 38° (nos 60 et 101).

Un malade aurait remarqué l'apparition d'une tachycardie passagère à 100 pulsations qui se serait déclenchée après une série d'injections de sérum antiplacentaire. Nous donnons cette remarque sous toutes réserves, car le patient en question, intellectuel d'origine étrangère, nous a paru s'étudier très minutieusement (n° 4).

(obs. nos 33 et 126 *bis*), la dernière injection (quatrième) a été suivie d'une très forte réaction locale de type vésiculeux (érythème de la largeur d'une pièce de 2 francs entourée d'une couronne de vésicules remplis d'un liquide citrin).

(2) Notons que le sérum a été très bien toléré par le très jeunes enfants (obs. nos 34, 91, 127, 128).

Il est enfin de notre devoir de rapporter le seul accident mortel survenu chez un enfant de 3 ans atteint d'une maladie de Dühring-Brocq et que nous avions traité au sérum antiplacentaire. Le jour qui a suivi la dernière injection (quatrième), il aurait présenté une efflorescence de bulles sur la totalité du corps et, peu de temps après, serait mort au cours d'un véritable syndrome malin (n° 105).

c) *Réactions focales.* — Nous n'avons pas observé fréquemment de réactions focales chez nos malades, sauf peut-être chez deux d'entre eux (nos 12 et 17) qui auraient constaté des poussées d'asthme après les injections. On peut aussi attribuer certaines algies ressenties par les malades au réveil de phénomènes rhumatismaux éteints.

Résultats obtenus et discussion.

L'asthme. — Notre Maître, le professeur E. Aubertin, a essayé le sérum antiplacenta dans 75 cas d'asthme d'origines très diverses. Nous ne pouvons pas dire que nous ayons obtenu de guérisons définitives. Dans 29 cas (nos 1, 4, 5, 6, 11, 14, 16, 17, 18, 21, 24, 27, 31, 32, 35, 36, 38, 44, 45, 48, 50, 51, 54, 62, 63, 67, 70, 73 *bis*, 73 *quater*), nous avons obtenu un succès relatif. Les malades ont constaté parfois après une première piqûre, mais le plus souvent à la fin d'une série d'injections, une amélioration sensible de leur état respiratoire, tel (n° 5), a trouvé qu'il toussait et crachait moins, telle autre (n° 11) « peut à nouveau faire de la bicyclette sans essoufflement »; une troisième « a pu venir seule à la consultation à pied »; un quatrième (n° 44) « arrive à monter les escaliers », ce qu'il ne pouvait plus faire depuis longtemps; un cinquième a écrit spontanément qu'il trouvait son état amélioré de 75 % (n° 70).

Dans l'ensemble, les malades se sont trouvés moins essoufflés. Le mieux-être ressenti par ces patients s'est parfois révélé à la fin de plusieurs séries. En effet, nous avons fait chez certains malades jusqu'à quatre séries d'injections; ils

venaient d'ailleurs d'eux-mêmes à la consultation pour se faire traiter. Il ne semble pas que les améliorations observées aient duré plus de deux mois. Dans 23 cas (n^{os} 3, 7, 12, 26, 30, 33, 34, 37, 39, 40, 41, 43, 47, 52, 53, 55, 56; 59; 68; 69; 72, 73, 73 *ter*), les malades ont eu une rémission de leurs symptômes fonctionnels, soit au moment du traitement, soit pendant quelque temps après celui-ci; mais ces résultats ne sont pas suffisamment démonstratifs, car chez la plupart il y avait, soit un facteur psychique qui pouvait intervenir, soit l'influence d'autres thérapeutiques (A.C.T.H.), aérosols, médicaments usuels de l'asthme. Dans 23 cas (n^{os} 2, 8, 9, 10, 13, 15, 19, 20, 22, 23, 25, 29, 42, 46, 49, 57, 58; 60; 61; 64; 65, 66, 71), nous n'avons eu que des échecs.

Tous les malades qui ont ressenti l'action bienfaisante du sérum antiplacentaire ont été unanimes à reconnaître que l'effet le plus important était l'amélioration de leur état général, ils se sentaient plus forts, plus dynamiques; certains retrouvaient un sommeil qu'ils avaient perdu, l'appétit, et une reprise très nette de leurs forces physiques; le moral était meilleur et semblait nettement influencé par cette thérapeutique. Etait-ce simplement de l'auto-suggestion, nous ne le pensons pas. En résumé, si le sérum antiplacentaire ne nous a pas donné des résultats spectaculaires dans le traitement de l'asthme, il ne semble pas que l'on puisse l'écarter définitivement de l'arsenal thérapeutique de cette maladie, ne serait-ce que pour l'effet eutrophique qu'il a eu sur de nombreux malades. On sait combien peut avoir d'importance la part du psychisme dans le syndrome asthmatique.

Dilatation des bronches. — Quatre cas de dilatation des branches (n^{os} 74, 75, 76, 76 *bis*), ont été traités avec le sérum antiplacenta. Dans le premier cas (n° 74), après chaque série (quatre séries), l'examen bronchoscopique a montré un très net asséchement des sécrétions bronchiques purulentes (examen effectué par un spécialiste, M. Bricaud), la malade toussait moins et ne crachait pratiquement pas, l'état général

était excellent. Il ne faut pas oublier cependant qu'avant la première série d'injections, elle avait eu un traitement très énergique par les antibiotiques : pénicilline et streptomycine par voie générale et en aérosols. Chez un second malade (n° 75), le sérum n'a eu aucun effet. Chez le troisième, il est difficile d'apprécier la part qui revient au sérum antiplacenta dans l'amélioration (n° 76). Enfin, chez une quatrième malade, après deux séries, on a constaté une amélioration des signes fonctionnels, toux moins fréquente; cependant bien que la bronchoscopie pratiquée par M. Bricaud, ait montré un état plus satisfaisant de la muqueuse bronchique l'expectoration n'était pas modifiée.

En résumé, dans 2 cas (il s'agissait de jeunes malades de 13 à 15 ans), l'usage du sérum antiplacenta a paru être un adjuvant thérapeutique d'une certaine utilité dans la dilatation des bronches, mais il ne peut être question de le substituer aux antibiotiques et aux interventions bronchoscopiques.

Affections allergiques cutanées. — Nous avons traité 7 cas d'urticaire avec 4 améliorations nettes, 1 plus douteuse et 2 échecs. La première malade (n° 77) a eu une rémission de six mois et est venue faire une seconde série qui l'a soulagée; la seconde (n° 78) a été guérie à la fin de la première série, et ce succès a persisté; la troisième (n° 79) est revenue quatre mois après la fin de son traitement qui l'avait beaucoup soulagée pour dire que son urticaire avait complètement disparu la quatrième (n° 80), dès la troisième piqûre, voyait disparaître l'œdème qui la défigurait; chez la cinquième malade, l'urticaire a subi une nette diminution (n° 81); les deux derniers malades, dont l'un avait aussi de l'œdème de Quincke (n° 82) et dont l'autre souffrait d'un violent prurit, n'ont pas ressenti les effets du sérum antiplacenta; il n'a guère modifié l'enflure locale des patients (lèvre supérieure) (nos 83, 84). Cependant il est intéressant de noter qu'un malade (n° 84) est revenu un an après la première série de piqûres « qui l'avait

amélioré à la longue » pour subir un nouveau traitement. Dans un cas de réaction allergique œdémateuse localisée aux membres supérieurs, le sérum ne semble pas avoir eu une influence très nette (n° 85). Chez un malade présentant encore des réactions du type allergique avec érythème, œdème, prurit, localisés exclusivement au visage et au cou (n° 86), la sérothérapie tissulaire nous a donné un résultat satisfaisant.

Il semble bien que le sérum antiplacenta puisse être utilisé avec fruit dans les réactions allergiques cutanées, et en particulier dans l'urticaire. Nous ne pouvons malheureusement fonder cette opinion favorable que sur un petit nombre de cas.

Coryza spasmodique. — Le sérum antiplacenta a été essayé avec des chances diverses dans 9 cas de coryza spasmodique. Dans les 7 premiers cas, qui étaient des coryzas spasmodiques non saisonniers [1], alternant avec des crises d'asthme, il a paru avoir une certaine influence. Une malade « s'est trouvée mieux après le traitement (n° 21). Une seconde « mouche encore un peu » (n° 32), mais a ressenti une amélioration après deux séries de piqûres. Une troisième, qui a subi trois séries d'injections, « n'a plus d'éternuements et se trouve beaucoup plus tonique » (n° 35). Chez une autre, l'hydrorrhée nasale s'est tarie, mais on avait aussi employé l'A.C.T.H. (n° 41). Chez trois autres malades (n^{os} 7, 72 et 73), il n'y a pas eu de résultats probants; chez les deux derniers (n^{os} 139 et 140), l'échec de la thérapeutique est complet. En résumé, le sérum nous a donné dans 3 cas des résultats assez satisfaisants, mais il faut faire la part du psychisme. Dans 4 cas, le mieux semble douteux, et pour deux malades l'échec a été complet. En conclusion, l'influence du sérum dans cette affection ne semble pas très importante.

Eczéma. — Le sérum antiplacenta a agi d'une manière satisfaisante dans 10 cas d'eczéma traités systématiquement

(1) Obs. n^{os} 7, 21, 32, 35, 41, 72, 73.

et dans 1 cas (n° 57) où la malade suivait une cure pour son asthme (eczéma du bras).

Chez une malade atteinte d'eczéma de la face et du thorax (n° 89), nous avons obtenu une guérison après deux séries d'injections qui paraissait définitive. Chez un enfant de 3 ans atteint également d'asthme (n° 92), l'eczéma a presque totalement disparu au bout de deux séries. Un eczéma prépubien (n° 93) a été amélioré à la fin d'une série, mais nous ne saurions dire si ce succès a persisté. Un malade atteint d'eczéma des mains et des oreilles (n° 94), a eu une amélioration très nette après deux séries. Dans un cas d'eczéma des blanchisseuses (n° 98), nous avons obtenu un succès très notable, le prurit ayant presque totalement disparu; la peau est devenue plus lisse, plus propre, les crevasses ont disparu malgré l'usage du savon. Cette amélioration persistait trois mois après la série d'injections. Dans 3 cas (n^{os} 91, 95, 97), l'amélioration, bien que moins spectaculaire, est digne d'être relatée. Dans 1 cas (n° 96), la thérapeutique n'a eu aucun effet. Il semble bien que le sérum antiplacenta puisse avoir une influence heureuse sur l'eczéma, Si l'on n'obtient pas de guérisons totales, on peut au moins procurer aux malades une atténuation, ou une rémission de cette désagréable affection. Si notre expérience n'est pas très étendue dans cette matière, elle concorde avec les conclusions de Sobieski, Tosquelle, etc.

Dermatoses diverses. — Si dans 1 cas de prurigo féroce le sérum a été un échec (n° 99), dans 1 cas de dermite professionnelle, chez un ouvrier ébéniste (n° 100), ainsi que chez un employé de la Faculté atteint de dermite érythémateuse desquamative (sensibilisation à l'eau, au savon, au formol) (n° 101), son influence a été favorable. Dans un psoriasis généralisé (n° 102), dans un psoriasis accompagné de prurigo nocturne (n° 103), et dans un psoriasis associé à un rhumatisme (n° 134), il n'a eu aucun effet. Dans 1 cas de dermatose médicamenteuse, consécutif à l'absorption intempestive de

pneumogénine, on a constaté une tendance des plaques à s'effacer. Néanmoins, nombre d'entre elles sont restées très visibles (n° 108 *bis*). Chez deux enfants atteints de maladie de Dühring-Brocq (n^{os} 105 et 106), la troisième injection de sérum a provoqué une efflorescence des bulles, il n'y a eu aucun résultat. Dans 1 cas d'alopécie, malgré deux séries, le résultat a été absolument nul (n° 108) (2).

Plaies torpides. — L'usage du sérum nous a permis d'accélérer la cicatrisation d'escarres sacrées chez une femme de 62 ans (n° 104). Nous avons eu une amélioration d'une escarre du talon (n° 112) et d'un ulcère variqueux (n° 114).

Artérites. — Les signes fonctionnels dont souffraient quatre artéritiques ont été améliorés par le sérum antiplacenta. Les douleurs et les crampes des membres inférieurs ont nettement diminué (n^{os} 109, 110, 111, 112); néanmoins, nous n'avons pas observé de grands changements dans l'index oscillométrique, qui ne semble pas modifié. Dans cette affection, le sérum antiplacenta semble être d'une utilité appréciable.

Angine de poitrine. — Dans 1 seul cas traité (coronarite, il n'y a pas eu de résultats). Dans l'hypertension artérielle nous n'avons jamais observé de baisse de tension notable chez les malades traités par le sérum.

Ulcères gastro-duodénaux. — Chez deux malades traités (n^{os} 115 et 116), l'amélioration a porté essentiellement sur l'état général.

Rectocolite hémorragique. — Dans 1 cas (n° 118), traité par le sérum, l'influence de ce dernier paraît nulle; en effet c'est une maladie de causes très variables qui évolue par poussées, et l'amélioration existait déjà chez le malade.

Sclérose en plaques. — Dans les 4 cas traités (n^{os} 118, 119, 120, 121, 122), le sérum n'a eu aucune influence sur les

(2) Une malade atteinte de sclérodermie s'est trouvée améliorée (n° 107).

signes neurologiques. Si chez une de nos malades (n° 122), l'entourage a trouvé une amélioration nette de la parole au moment de la deuxième série, il ne faut pas oublier que la sclérose en plaques évolue par poussées et subit des régressions spontanées. Dans cette affection, le sérum servant de tonique peut agir sur le moral des malades, qui n'est généralement pas brillant.

Etat dépressifs. — Dans les états dépressifs (n^{os} 123, 124, 125, 126, 126 *bis*), faits de fatigue physique et intellectuelle, d'anxiété, de mélancolie, le sérum peut servir de stimulant comme adjuvant à la psychothérapie.

Impuissance sexuelle. — Répétons une fois de plus que le sérum antiplacenta n'a, comme les sérums antiréticulo-cytotoxiques en général, aucun pouvoir aphrodisiaque. Aucun malade ne nous a parlé de cet effet.

Affection des organes des sens. — Dans 2 cas de brûlures de la cornée, le sérum a amélioré la cicatrisation (n^{os} 127, 128); dans 2 cas d'ozène, nous n'avons pas constaté d'amélioration (n^{os} 129, 130).

Rhumatismes. — Dans 7 cas de rhumatismes divers (n^{os} 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137), nous n'avons eu aucun résultat. La sérothérapie tissulaire nous semble, dans cette affection, dénuée d'intérêt.

Fractures. — Notre expérience en matière d'accélération de la cicatrisation des fractures ne porte que sur un cas. Là où les Russes vantaient l'efficacité du sérum antiréticulo-cytotoxique, nous n'avons pas constaté d'amélioration provoquée par l'usage du sérum antiplacenta (n° 138).

Cellulite. — Nous rapporterons l'observation d'une malade (n° 1) qui nous a fait spontanément remarquer que la cellulite dont elle était atteinte régressait notablement après chaque série d'injection de sérum.

Effets stimulants du sérum. — Si le sérum a été loin d'avoir toujours une action efficace dans les affections que nous avons traitées, de très nombreux malades soumis à la sérothérapie tissulaire n'ont pas manqué de reconnaître l'heureuse influence de cette dernière sur leur état général et sur certains troubles stomatiques dont ils souffraient. C'est ainsi qu'ils reconnaissaient après les premières piqûres, ou à la fin d'une série, avoir plus de courage, se sentir plus forts, plus « dynamiques »; certains retrouvaient le sommeil ou l'appétit qu'ils avaient perdu, d'autres voyaient leur constipation céder ou diminuer. Nous remarquerons que cet effet eutrophique du sérum n'est pas durable et que la majorité des malades revenaient justement à la consultation pour profiter à nouveau de ce tonique bienfaisant (3).

(3) Notons l'intéressante réflexion d'une malade qui a assisté à la poussée d'une dent incluse un mois après la deuxième série d'injections (femme de 54 ans) (n° 11).

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, quelle doit être notre attitude, vis-à-vis de la sérothérapie tissulaire ? Notre jugement est basé sur les nombreuses lectures que nous avons faites des auteurs français ou étrangers et sur l'expérience que nous avons acquise aux côtés de notre Maître le Professeur E. Aubertin.

On pourra nous reprocher de ne pas avoir employé le « vrai sérum de Bogomoletz »; la réponse à cette objection est facile, pour les deux raisons suivantes :

1° Les Russes ont toujours été avares de détails lorsqu'il s'est agi de préciser le mode de préparation et de titrage de leur sérum. Il est, d'autre part, certains auteurs français qui ont fait grand cas du sérum qu'ils avaient fabriqué suivant les indications russes, mais qui ont toujours entouré sa fabrication d'un voile de mystère que nous n'avons réussi à percer dans aucun de leurs écrits.

2° Nous avons déjà vu que la stimulation du S.R.E. pouvait s'effectuer, non seulement grâce à des éléments homologues, mais aussi hétérologues à ce système.

On pourra nous faire grief aussi de fonder notre opinion sur un nombre de cas restreints. Le bilan de l'expérience de

l'école bordelaise de notre Maître le Professeur E. Aubertin en matière de sérothérapie tissulaire est appréciable (145 cas) et vaut celui présenté par de nombreux praticiens dignes de foi avec qui nos résultats concordent.

D'accord avec de nombreux auteurs, il ne nous semble pas que la sérothérapie tissulaire présente de graves dangers pour les malades, à condition de respecter les contre-indications que nous avons signalées, et d'employer de faibles doses.

Il est nécessaire de faire plusieurs séries d'injections pour obtenir un résultat qui, parfois immédiat, ne se fait le plus souvent sentir qu'à la longue.

Il faut aussi être très prudent lorsqu'on utilise les sérums antiréticulo-cytotoxiques dans les maladies allergiques (asthme, urticaire, eczéma, etc.), car, là comme ailleurs, son mode d'action n'a pas été élucidé, et il faut éviter de « jouer les apprentis sorciers ».

Sachant au départ que, les sérums antiréticulo-cytotoxiques sont une thérapeutique pathogénique, et d'après les résultats favorables (amélioration, rémission) obtenus, concordant avec les expériences de laboratoire, les indications précises des sérums antiréticulo-cytotoxiques nous paraissent limitées :

1° aux plaies torpides;

2° aux ulcères variqueux;

3° aux escarres traînantes;

4° à la cellulite;

5° à l'eczéma;

6° aux affections allergiques cutanées : urticaire et œdème de Quincke;

7° aux artérites;

8° dans une certaine mesure, à l'asthme;

9° aux états dépressifs.

En conclusion, nous ne pensons pas qu'il faille rejeter dans l'oubli cette thérapeutique qui n'a pas jusqu'ici donné de résultats sensationnels, mais dont l'action tonique sur l'état des malades a été d'une heureuse influence, ne serait-ce qu'au point de vue moral.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Bordeaux, le 16 juillet 1932.

Le Doyen,

G. PORTMANN.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

E. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 21 juillet 1932.

Le Recteur de l'Académie,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Akaeva (N. P.). — Combined method of therapy of « septic angina » of alimentary origin with vitamins and antireticular cytotoxic serum. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 221-229.

Anigstein (L.) and Pomerat (C. M.). — Reticulo-endothelial immune serum (Reis); experimental production of anemia and bartonellosis in rats by inhibitory dosage. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1945, 3, p. 545-557.

Anigstein (L.), Whitney (D. M.), Pomerat (C. M.) and Orr (M. F.). — Reticulo endothelial immune serum (Reis) production of potent serum by anamnestic reaction. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1947, 64, p. 279-280.

Anigstein (L.), Whitney (D. M.) and Beninson (J.). — Inhibition of typhus and spotted fever in guinea pigs by intradermal inoculation of antiorgan sera and of certain normal sera. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1948, 6, p. 87-96.

Anigstein (L.) and others. — Inhibition of typhus and spotted ferer by intradermal inoculation of antiorgan or certain normal sera. — *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1948, 67, p. 73-74.

Anigstein (L.) and Whitney (D. M.). — Inhibitory effect of antiorgan sera on experimental rickettsial infections in presence of testicular extrait. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1948, 6, p. 379-384.

Aubertin (E.). — Le sérum de Bogomoletz. *Journal de médecine de Bordeaux*, janv. 1949, n° 1, p. 21; déc. 1950, n° 12, p. 825-827.

Bagoslavskaya. — Therapy of pulmonary suppuration with serum in combination with blood transfusion and protensyl. *Vrachebnoie Delo*, 1944, 24, p. 35-38.

Bardach (M.), Goret (P.) et Joubert (L.). — Le système physiologique du tissu conjonctif et sa stimulation par le sérum de Bogomoletz. *Recueil de médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, août 1948, n° 8, p. 337-363.

Bardach (M.), Goret (P.), Méry (F.), Mutel (A.). — Premiers essais thérapeutiques avec le sérum orthobiotique chez le chien. *Recueil de médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, juin 1949, n° 6, p. 245-254.

Bardach (M.), Trepsat (P.) et Sobieski (Em.-J.). — Association de la cure thermale d'Aix-les-Bains et du sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur dans le traitement des rhumatismes chroniques. Premiers résultats. *Rhumatologie*, sept.-oct. 1949, n° 5, p. 224-228.

Bardach (M.), Sobieski (Em.-J.), Tosquelles (F.). — Premiers résultats thérapeutiques obtenus avec le sérum orthobiotique en médecine humaine. *Archives hospitalières*, sept. 1949, n° 9, p. 269-275.

Bardach (M.). — Interview du Docteur Bardach sur le sérum orthobiotique. *Instantanés médicaux*, 11 mars 1950, n° 4, p. 78-79.

— Considérations générales sur le sérum orthobiotique (communication faite aux Journées dentaires de Paris, nov. 1949). Publication de l'*Odontologie*.

— Considérations générales sur les modalités d'application du sérum orthobiotique. Soc. O.-R.-L. des hôpitaux de Paris, 20 nov. 1950.

Berezov (Y. E.). — Antireticular cytotoxic serum in therapy of ulcerating cicatrix. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 101-103.

Berezov (Y. E.) and Kulikova (A. I.). — New methods of therapy of erysipelas. *Vrachebnoie Delo*, n^{os} 1-2, 1946, 26, p. 73-74.

Bermingham (G. de). — Expérimentation et résultats du traitement par le sérum orthobiotique dans diverses affections O.-R.-L. Soc. O.-R.-L. des hôp. de Paris, 20 nov. 1950.

Berthier. — Considérations sur l'emploi du sérum orthobiotique en psychiatrie. Communication faite au Congrès de Besançon des psychiatres de langue française, 1950.

— Traitement des états dépressifs par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. Communication faite au Congrès international de psychiatrie, Paris, 1950.

Beurrier (F.) (Aix-en-Provence). — Le sérum orthobiotique en dermatologie. Soc. de dermatol. de Lyon, 15 févr. 1950.

Bjorthund. — Etude de l'effet du sérum antimoelle osseuse. *Acta Med. Scand.*, 1951, 139, 2, p. 123-132.

Bocquet (H.). — Le système physiologique du tissu conjonctif et le sérum de Bogomoletz. *Revue vétérinaire militaire*, 1947, t. II, n° 3, p. 256-261.

Bogomoletz (A. A.) and Marchuk (P. D.). — Preliminary report on antireticular cytotoxic serum in therapy of scarlet fever. *Medichniy Zhurnal*, 1936, 6, p. 689-692.

Bogomoletz (A. A.). — Autolysotherapy (specific stimulating cytotoxinotherapy). *Vrachebnoie Delo*, 1936, 19, p. 1-6, et *Medichniy Zhurnal*, 1936, 6, p. 5-11.

— Cytotoxic stimulation of function of connective tissue. *Medichniy Zhurnal*, 1938, 8, p. 301-309.

— Problems of experimental medicine in campaign against premature aging of organism. *Medichniy Zhurnal*, 1938, 8, p. 993-998, et *Vrachebnoie Delo*, 1938, 20, p. 809-814.

— Cytotoxic stimulation of function of connective tissue. *Medichniy Zhurnal*, 1938, 8, p. 301-309.

— A estimulacao citotoxica das funcoès do sistema fisiologico do tecido conjunctivo. *Gazeta clinica*, janv. 1939, 37, p. 5-12.

— Sur la stimulation cytotoxique des fonctions du système physiologique du tissu conjonctif et son rôle dans la lutte contre le cancer. *Acta Medica U.R.S.S.*, 1939, 2, p. 65-72.

— Cytotoxic antireticular serum in the prophylaxis and treatment of cancer. *Third internat cancer congres*, New Jersey, U.S.A., 1939, 132.

Bogomoletz (A. A.). — Therapeutic activity of antireticular cytotoxic serum. *Sovetskaya Meditsina*, n° 1, 1943, 7, p. 1-4.

— Antireticular cytotoxic serum as means of pathogenetic therapy. *American Review of Soviet Medicine*, déc. 1943, 1, p. 101-112.

— Therapeutic effect of antireticular cytotoxic serum in relation to physiologic system of connective tissue. *Vrachebnoie Delo*, 1er déc. 1944, 24, p. 11-20.

— Use of antireticular cytotoxic serum in Surgery. *Khirurgiya*, 1944, n° 12, p. 3-7.

— Problemas da medicina experimental na luta contra o envelhecimento prematuro do organismo. *Gazeta clinica*, 1944, 42, p. 10-12.

— Antireticular cytotoxic serum in pathogenetic therapy effects on physiologic system of connective tissue. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 29-39.

— Immediats problems of medical research. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 5-9.

— New trends in therapy and prophylaxis of cancer. *Sovetskaya Meditsina*, n° 9, 1944, 8, p. 3-6; et *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 19-23.

— Antireticular cytotoxic serum. *British Medical Journal*, 1943, 2, Aug. 14, p. 203.

— Immediats problems of scientific medicine. *Vrachebnoie Delo*, nos 11-12, 1945, 25, p. 491-500.

— Indications and contrindications for therapeutic application of antireticular cytotoxic serum. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 5-9.

— New trends in prophylaxis and therapy of cancer with special consideration of antireticular cytotoxic serum. *Vrachebnoie Delo*, nos 9-10, 1945, 25, p. 385-392.

— Antireticular cytotoxic serum as means of pathogenic therapy. *Canadian Medical Association Journal*, 1945, 52, p. 76-77.

— *Presse médicale*, 1946, n° 55, p. 766.

Bogomoletz (A. A.). — Os problemas mais atuais da medicina cientifica. *Gazeta clinica*, 1948, 46, p. 12-24.

Bogomoletz (O. A.). — A çâo do sôro citotoxico antireticular na consolidaçâo das fracturas. *Gazeta clinica*, déc. 1943, 41, p. 361-364.

— Effect of antireticular cytotoxic serum on histogenesis of bone callus. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 283-291.

— L'influence du sérum antiréticulaire cytotoxique (S.A.C.) sur les fractures (Institut d'études roumano-soviétiques, 1950, Bucarest). *Presse médicale*, 1951, 59, n° 27, p. 548.

Boivin (André) et Delaunay (Albert). — A propos du centenaire de Metchnikoff. Notions classiques et données nouvelles sur la phagocytose. *Presse médicale*, 28 avr. 1945, n° 17, p. 217-218.

Bourdier et Golovine. — Essais sur l'emploi du sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur en thérapeutique oculaire. Soc. d'ophtalmol. de Paris, 21 janv. 1950.

Boyadzhiev (G. I.). — Contribution of A. A. Bogomoletz to knowledge of function of connective tissue. *Le Karaki pregled. Bul.*, 1949, n^{os} 6-8, p. 109-112.

Brounst (G. L.). — Sur le sérum antiréticulo-endothélial cytotoxique. *Revue médicale du Moyen-Orient*, n° 4, 1950.

Cazal. — Un nouvel aspect de la médecine tissulaire : « Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire ». Thèse, 1942.

Célice (J.), Plas (F.), Oger (R.). — Traitement des artérites par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. Résultats sur 20 cas. *Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux*, août 1950, n° 8, p. 734-739.

Chabanolle (De), Chamonix. — Etude et application du sérum de Bardach (sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur). *L'Avenir médical*, juill., août et sept. 1951, n° 7, p. 127-137.

Conze (H.). — Sérum de Bogomoletz. Préparation et utilisation d'un type de suspension antigénique. Méthode de titrage des sérums obtenus. Sur leur emploi thérapeutique. *Le Médecin français*, 1949, 9, p. 251, 256.

— Sérum de Bogomoletz. Considérations sur quelques résultats en thérapeutique humaine. *Le Médecin français*, 10 avr. 1950, n° 7, p. 96-104.

Conze (H.), Iline (V.), Touplain (S.), Colas (R.). — Variations sur le sérum de Bogomoletz. Mode de préparation d'un sérum de lapin antimoelle fraîche. *Le Médecin français*, 25 avr. 1948, n° 8, p. 105-107.

— Notes pratiques sur le sérum de Bogomoletz, sérum antiréticulo-cytotoxique (S.A.C.). *La France médicale*, janv. 1949, n° 1, p. 9-12.

Cordaro (M.). — Sérum de Bogomoletz (sérum antiréticulaire cytotoxique). *Minerva méd.*, 11 août 1951, 2, n^{os} 50-51, 182-185.

Croizat (P.), Lanternier (J.), Morel (P.), Marsakis (Roger). — Essais de thérapeutique par le S.O.B. dans diverses maladies, et en particulier dans les affections hématologiques. *Lyon médical*, 1950, n° 41, p. 225-229.

Dalsace. — Cinq grossesses inattendues survenues à la suite d'un traitement par le sérum de Bogomoletz. Soc. gyn. obst., 3 juill. 1950.

Davis. — Premières observations sur le traitement par l'A.C.S. *Proc. Am. Federation Clin. Research*, 1947, 3, 38.

Decroix (G.). — Premiers résultats obtenus dans les affections médicales O.-R.-L. par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. *Soc. de méd. du Nord*, 29 sept. 1950.

Delaunay (A.), Lebrun (J.), Lasfargue (E.). — Réactions tissulaires de nature allergique. Leur importance, leur mécanisme. *La Revue scientifique*, 1947, 85, p. 532-549.

Dubois (H.). — Physiologie et physiopathologie du S.R.E. Paris, 1934.

Duoracek et Kubelka. — Ulcère par radiothérapie guéri par les auto-vaccins de l'A.C.S. *Casop. lek. Cesk.*, 28 mai 1948, 87, 644.

Egorov (B. A.). — Antireticular cytotoxic serum in therapy of myocardial infraction. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 95-98.

Elin (D. Z.). — Trypan blue skin test in gynecologic sepsis. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 89-91.

Emmel (W.). — Le principe de l'autolyse tissulaire et son application possible en thérapeutique canine. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1941, 93, p. 34.

Exemplarskaya (E. V.). — Action thérapeutique de l'A.C.S. dans le paludisme du Macacus-rhésus. Résumé in *Trop. Dic. Bull.*, déc. 1946, 43, 1113.

Fedyushin (M. P.). — Effect of antireticular cytotoxic serum in cancer. *Medichniy Zhurnal*, 1938, 8, p. 121-139.

— Monocytosis as index of stimulation of active mesenchyme by antireticular cytotoxic serum in cancer patients. *Medichniy Zhurnal*, 1939, 8, p. 791-798.

— Antireticular cytotoxic serum in treatment of cancer. *Novy Khirurgicheskiy Arkhiv*, 1938, 41, p. 534-550.

Flandin (Ch.) et Viala (J.-P.). — Les effets du sérum de Bardach. Statistiques de 50 cas. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1951; séances des 12 et 19 janv. 1951, nos 1 et 2, p. 39-42.

Frieden (E. H.), Pomerat (C. M.) and Anigstein (L.). — Identification of inhibitory factor of reticulo-endothelial immune serum (R.E.I.S.) in globulin fraction. *Science*, 1945, 5 oct., 102, p. 354.

Gate et Vachon. — Les thérapeutiques biologiques en dermatologie (sérum orthobiotique). Séance d'ouverture de la Filiale de la Société de dermatologie de Marseille, oct. 1950.

— Que peut-on attendre, à l'heure actuelle, de la thérapeutique tissulaire et du sérum orthobiotique en dermatologie ? *Bulletin médical*, n° 24, 15 déc. 1950.

Girard (M.). — Essai du S.O.B. de l'I.P. en pathologie digestive. *Lyon médical*, 1951, n° 10, p. 166-175; n° 11, p. 179-184.

Girard (M.), Pasquier, Denis et Claude. — Premiers résultats thérapeutiques de l'emploi du sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. *Lyon médical*, 21 mai 1950, 82, n° 21, p. 329-338.

Golovine (S.). — Essais de traitement des affections oculaires par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. *Presse médicale*, 8 avr. 1950, 58, n° 22, p. 393-394.

Gorodetzki et Spassokukotzki. — Les troubles fonctionnels des tissus par rayons X et leur traitement par le sérum de Bogomoletz. *Imprensa Med.*, mai 1950, 28.

Halpern (D. A.). — A. A. Bogomoletz. Contribution to problem of longevity. *American Review of Soviet Medicine*, déc. 1943, 1, p. 173-175.

Hamel. — Le sérum orthobiotique du Docteur Bardach de l'Institut Pasteur. *Guide du praticien*, juill. 1950.

Heiman et Meisel (D.). — Le sérum cytotoxique antiréticulaire. *Cancer*, mars 1949, 2, n° 3, p. 329-340.

Hulin (Ch.). — La modification du terrain chez les paradontosiques par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. Communication faite aux Journées dentaires de Paris, nov. 1949. Publication de l'*Odontologie*, p. 7.

Instantanés médicaux. — Sérum de Bogomoletz et sérum orthobiotique. 10 déc. 1949, n° 1, p. 3 et 4.

— Nouveaux essais du sérum orthobiotique. 11 nov. 1950, n° 12, p. 297.

Jaffe (R. H.). — The reticulo-endothelial System. *Handbook of Hematology*, Paul B. Hoeber. Inc. New-York City, 1938, 2, p. 977.

Kapel (Claude). — Traitement de l'hypertension par le sérum de Bardach. *Archives hospitalières*, févr. 1951, n° 2, 67-72.

Kavetskiy (N. E.) and Kavetskiy (R. E.). — Application of antireticular cytotoxic serum in certain internal diseases. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 273-278.

KAVETSKIY (N. E.). — Antireticular cytotoxic serum in diseases of digestive organs. *Vrachebnoie Delo*, 1946, 26, p. 149-152.

KAVETSKIY (N. E.) and GRINBERG (B. M.). — Application of antireticular cytotoxic serum in septic angina. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 179-182.

KAVETSKIY (R. E.). — Tests of functional state of physiologic system of connective tissue and their practical significance. *Vrachebnoie Delo*, 1944, déc. 1, 24, p. 21-26.

— Tests of functional state of physiologic system of connective tissue and their practical significance in therapeutic application of antireticular cytotoxic serum. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 49-60.

— Indications et contre-indications du sérum de Bogomoletz. *Le Médecin français*, 25 oct. 1946, VI[e] année, n° 20, p. 285, 286 et 288.

— Experimental cancer research in U.S.S.R. *American Rev. Soviet Med.*, avr. 1947, 4, p. 322-327.

KAVETSKIY (R. E.) and DYADYUSHA (G. F.). — Development of cancer metastases in rabbit following stimulation and blocking of active mesenchyme. *Medichniy Zhurnal*, 1937, 7, p. 837-845.

KAVETSKIY (R. E.) and KAVETSKIY (N. E.). — Comparative evaluation of certains tests on functional state of physiologie system of connective tissue; studies in patients with rhumatic diseases. *Medechniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 265-269.

KAVETSKIY (R. E.) and DYADYUSHA (G. F.). — Relation belween functional state of physiologie system of connective state of physiologic system of connective tissue and cytologie picture of wound exudate. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 27-33

KHABIBULINA (G. F.). — Combined therapy of « septic angina » with antireticular cytotoxic serum and sulfonamide preparations. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 233-239.

KLING (D. H.). — Echec de l'A.C.S. dans le traitement des arthrites. *J. Lab. Clin. méd.*, oct. 1948, 33, 1289).

Kohen (I.). — Traitement des ulcères des jambes par le sérum orthobiotique. *Bulle. de la Soc. de dermatol.*, séance du 9 févr. 1950.

— Traitement d'un certain nombre de dermatoses par le sérum orthobiotique. Séance d'ouverture de la Filiale de la Société de dermatologie de Marseille, oct. 1950. *Paris medical*, 1950, n° 47, p. 678-684.

Kotsovsky (D.). — Sérum cytotoxique antiréticulaire spécifique. *Münch. med. Wschr.*, 31 août 1951, n° 35, 1752.

Krementchousky. — Premiers résultats sur 30 cas de dermatoses ou artérites traitées par le sérum orthobiotique. Soc. franç. de dermatol., 11 janv. 1951.

Laffont (Prof.), Akour, Attia. — Note préliminaire sur l'action du sérum de Bardach chez quelques nourrissons. Communication à la Société d'obstétrique d'Alger, juin 1950.

Lasfargues (E.) et Delaunay (A.). — Etude sur la cicatrisation. A propos des sérums cytotoxiques. Action d'un immun sérum (type Bogomoletz) sur la croissance des fibroblastes cultivées *in vitro*. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1947, 73, p. 909-911.

Lassales. — Le sérum cytotoxique antiréticulaire du Professeur Bogomoletz. Un essai de thérapeutique pathogénique. *Bulletin médical*, 1946, 22, p. 289.

Layani (F.), Bengui (A.), Mme V. May. — Le sérum cytotoxique dans le traitement des rhumatismes. *Revue des rhumatismes*, juill. 1950.

Loiseleur (J.) et Zajdela (F.). — Accélération de la cicatrisation des plaies expérimentales consécutivement à l'injection de sérum antiréticulaire. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1949, 76, p. 53-58.

Loiseleur (J.) et Velley (G.). — Action des sérums cytotoxiques sur la vitesse de cicatrisation des plaies expérimentales. *C. R. de l'Académie des sciences*, 4 juin 1951, 232, p. 2155-2157.

Loop (P.). — Thérapeutique tissulaire et conceptions de Hans Selye. Communication aux Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de Besançon-Neufchâtel, 24 et 30 juill. 1950.

Macdonald (D.). — Influence of anti-organ sera upon metabolic processes; effect of anti-reticulo-endothelial immune sera upon dehydrogenase system. *Texas Reports on Biology and Medecine*, 1949, 7, p. 332-335.

Mahrer (F. T.). — The reticulo-endothelial system in sulfonamide therapy. University of Illinois Press, Urbana, Illinois. Monographe in the *Medical Sciences*, 1944, 5.

Maison (Ed.). — Le sérum orthobiotique dans la colite hémorragique. Société de gastro-entérologie de Paris. *Archives mal. app. digestif*, avr. 1950, n° 4, p. 514-519.

Maltz (M.), Spain (D. M.) and Molomut (N.). — Studies in cellular growith.

1. Effect of antisplenic tissue serum in experimentally induced wainds in Mice, *Journal of immunology*, 1948, 60, p. 303-311.

2. Effect of antiplenic tissue serum (A.S.T.S.) on large experimentally induced wounds in guinea pigs. *Journal of immunology*, 1948, 60, p. 313-316.

Marchuk (P. D.). — Method of preparing and preserving antireticular cytotoxic serum. *Ann. Rev. Soviet. Med.*, déc. 1943, 1, p. 113-123.

— Metodo de preparaçao e conservaçao do sôro citotoxico antireticular e sua aplicaçao. *Gazeta clinica*, déc. 1943, 41, p. 359-360.

— Method of preparing and preserving antireticular cytotoxic serum. *Canadian Medical Association Journal*, janv. 1945, 52, p. 77.

— Application of antireticular cytotoxic serum as specific stimulant for raising titer of diphteria antiserums preliminary report. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 111-112.

— Method of preparation and application of antireticular cytotoxic serum under conditions of war. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 265-270.

Medvedeva (N. B.). — Certain changes in composition of tissues in old animals and effects of specific stimulation (by antireticular cytotoxic serum) of physiologic system of connective tissue). *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 73-78.

— Institute of clinical Phisiology of Ukrainien Academy of sciences. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 263-298.

— Phylogeny of physiologic system of connective tissue. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 323-330.

Mérieux (Ch.), Girard (H.), Lorrin (R.), Mactowiack (C.). — Préparation, titrage et stabilisation du sérum antiréticulo-cytotoxique. *Revue de pathologie et d'hygiène générale*, 1950, 50, n° 616, p. 180-182.

Miale (J. B.). — La réponse hématologique chez le chien à l'administration d'un sérum antirate. *Blood*, mars 1947, 2, p. 175-184.

Midy. — Le conjonctif histiocytaire. Le système réticulo-endothélial. Masson, édit., Paris, 1936.

Mikhaylovskiy (S. V.). — Present conception of so-called septic angina of alimentary origin. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 203-209.

Mikhnef (A.). — Traitement par le S.A.R.E.C. des abcès du poumon. *Medichniy Zhurnal*, 1933, 13, p. 105.

Milletto (Assistant des hôpitaux coloniaux). — De l'utilité du sérum orthobiotique dans l'amibiase. Société de pathologie exotique, janv. 1951.

— Le sérum orthobiotique dans les psychonévroses. Comité médical des Bouches-du-Rhône, 16 févr. 1951.

— Quelques résultats du sérum orthobiotique dans les états allergiques. Comité médical des Bouches-du-Rhône, 16 février 1951.

— Réflexions sur le sérum orthobiotique après un an d'utilisation. *Marseille médical.*

Morhardt (P. E.) — Les fonctions du tissu conjonctif et leurs stimulations. Le sérum de Bogomoletz. *Presse médicale*, 1946, n° 53, p. 731-732.

Novikova-Dantsiger (T. I.). — Senescent changes in nitrogen and protein constituents of tissues and their modification by antireticular cytotoxic serum. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 151-163.

Novotny et Toman (J.). — Emploi du sérum de Bogomoletz dans le traitement de l'ostéomyélite des maxillaires. *Cesk. Stomat.*, déc. 1949, 49, n^{os} 13-14, 540.

Panisset (M.), Frappier (A.), Masson (A. M.) et Marois (P.). — Effet du sérum anticytotoxique sur la formation des antitoxines chez les chevaux en voie d'hyperimmunisation. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 1949, 22, p. 145.

Panisset (M.) et Masson (A.-M.). — Le sérum antiréticulo-endothélial peut-il influencer la formation des anticorps ? *Revue immunol.*, 1950, 14, 5-6, p. 360-379.

Partashnikov (M. B.). — Antireticular cytotoxic serum as method of pathogenic therapy in various infections diseases. Typhus exanthématique et abcès du poumon, pneumonie chronique. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 185-191, et 1945, 14, p. 193-200.

Pasquini (M.). — Contribution à l'étude de la valeur du sérum antiréticulo-endothélial cytotoxique chez le cheval. *Revue vétérinaire militaire*, 1951, t. VI, n° 2, p. 193-196.

Pavelnko (S.). — Les résultats récents du traitement du cancer cervical par les rayons X et le sérum de Bogomoletz. *Imprensa. Med.*, mars 1950, 28.

Pereira da Silva. — Arespecto do Soro Ortobiotico de Bardach. Rio-de-Janeiro, Brésil.

Piquet (Prof.) et Decroix. — Communication à la Société O.-R.-L. des hôpitaux de Paris, 20 nov. 1950.

Plateaux (J.). — Sérum antiréticulo-endothélial cytotoxique. Essais cliniques chez les bovins. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, avr. 1950, t. XXIII, n° 4, p. 219-222.

Pomerat (C. M.) and Anigstein (L.). — Antireticular immune serum, its action demonstrated by tissue culture technique. *Sciences*, 1944, 100, p. 456.

Pomerat (C. M.) and Anigstein (L.). — Reticulo-endothelial immune serum R.E.I.S., its action on spleen *in vitro*. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1945, 3, p. 122-141.

— Antireticular immune serum; its action demonstrated by tissue culture technique. *Sciences*, 17 nov. 1944, 100, 456.

Pomerat (C. M.). — Reticulo-endothelial immune serum R.E.I.S. preliminary experiment on its stimulating action on schick heart fragments *in vitro*. *Texas Reports on Biology and Medicine*, 1945, 3, p. 404-411.

— Reticulo-endothelial immune serum R.E.I.S. effect of strong concentrations on grawth of Walker rat sarcoma 319 *in vitro*. *Cancer Research*, déc. 1945, 5, p. 724-728.

Pomerat (C. M.), Frieden (E. M.) and Yeager (E.). — Reticulo-endothelial immun serum R.E.I.S.; experimental anemia in bartonella infected rats produced by anti-bload immune serum. *Journal of Infections Diseases*, mars-april 1947, 80, 154-163.

Poumailloux. — Le système réticulo-endothélial. *Expansion scientifique française*, 1939.

Pradel (E.). — Le sérum orthobiotique du Docteur Bardach dans la pathologie de l'intestin et des voies biliaires. *Vichy médical*, mai 1950, n° 5, p. 235-244.

Rifkinson (N.). — Résultats négatifs après essai de cicatrisation des plaies cérébrales par l'administration d'A.C.S. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, avr. 1950, 9, 2.

Rochlina (M.). — Bogomoletz A. A. Work on prolongation of life. *Polski tygodnik lek*, 1947, 2, p. 283-285.

Rogoff, Freyberg et Powell. — A.C.S. dans l'arthrite. *Am. J. Med. Sc.*, *oct.* 1947, 214, 395.

Serdyukov (M. G.). — Resultats of application of antireticular cytotoxic serum in gynecology and obstetrics. *Vrachebnoie Delo*, n^{os} 3-4, 1946, 26, p. 151-156.

Serra (C.). — Revue de la littérature russe sur le sérum de Bogomoletz. *Med. Internaz.*, juill.-août 1947, 55, 176.

Skapier (J.). — Emploi de l'A.C.S. dans la maladie de Hodgkin. *Cancer Research*, juin 1947, 7, 369.

Smirnova-Zamkova (A. I.). — Structure of hematoparenchymatous barrier in normal and pathologic conditions. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 37-44.

— Experimental studies on pathogenesis of hypertension, role of argyrophil substance of hematoparenchymatous barrier. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 53-58.

— Basic argyrophil substance of hematoparenchymatous barrier and its significance in various pathologic processus. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 235-245.

Smirnova (V. A.). — Clinical aspects of « septic angina » in light of oto-rhino-laryngology. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 211-219.

Sobieski (Em.-J.). — Traitement des états allergiques par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. *Archives hospitalières*, nov. 1950, II, p. 292-296.

— Les méthodes modernes du traitement médical de l'ozène. *Bulletin médical*, n° 6, 15 mars 1949.

— Trois cas d'anosmie ancienne guéris par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. Soc. de laryng. des hôp. de Paris, févr. 1950.

— Traitement du coryza spasmodique par le sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur. Soc. de laryng. des hôp. de Paris, séance du 24 avr. 1950.

— Action du sérum orthobiotique de l'Institut Pasteur sur la surdité. VIII[e] Congrès de la Soc. O.-R.-L. Latina-Lausanne, oct. 1950.

— Le sérum orthobiotique dans le traitement de l'hypoacousie de perception. Soc. O.-R.-L. des hôp. de Paris, 20 nov. 1950.

Solomon (W. A.) et Tecker (R. M.). — L.A.C.S. dans le traitement de l'arthrite. *J. Lab. clin. méd.*, juin 1948, 33, 768-771.

Sosnovik (Z. I.). — Action of antireticular cytotoxic serum hypophysotoxic and adrenotoxic on arterial pressure. *Klinicheskaya Meditsina*, 1949, 27, p. 88-89.

Spasokukotskiy (Y. A.). — Functional state of physiologic system of connective tissue in diseases of allergic type. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 295-302.

— Cytotoxic stimulation of physiologic system of connective tissue as method of pathogenetic therapy of allergic diseases. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 12, p. 319-326.

Straus (R.). — Studies on antireticular cytotoxic serum : Introduction and review of literature. *Journal of immunology*, oct. 1946, 54, p. 151-154.

Straus (R.) and others. — Studies on antireticular cytotoxic serum : Preparation and titration of serum and study of its serological properties. *Journal of immunology*, oct. 1946, 54, p. 155-162.

— Studies on antireticular cytotoxic serum effect of A.C.S. on healing of experimentally producted fracture in rabbit. *Journal of immunology*, oct. 1946, 54, p. 163-177.

Tatarinov (E. A.). — Factors of resistance of organism to growth of tumors. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 37-45.

Tatarinov and Gluzman (F. A.). — Effect of antireticular and antisarcomatous serums on growth of Jensen sarcoma. 1944. 12, p. 29-33.

Tatarinov (E. A.) and Zilberman (F. A.). — Monocytic reaction to administration of antireticular cytotoxic serum. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 57-68.

— Trypan blue skin test effects of stimulation of physiologie system of connective tissue by means of antireticular cytotoxic serum. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 73-79.

Temine (Pierre). — A propos de nos premiers essais du sérum du type Bogomoletz en dermatologie. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1949, 59e année, t. 56, p. 496-497.

Tolstoï (Serge). — Indications et limitations d'une thérapeutique pathogénique. Le sérum de Bogomoletz. *Journ. de méd. et de chir. pratique*, juill. 1950, t. CXXI, n° 7, p. 147-158.

Tosquelles (F.). — S.R.E. et psychiatrie. Quelques résultats du test cancérolytique et du test au bleu trypan. *C.R. du Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, 1946.

Tzanck (M.) et Kohen (I.). — Lésions sphacéliques de la fesse traitées par le sérum orthobiotique de Bardach. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1949, 59e année, t. 56, p. 495.

Vachon, Pellerat, Guerrier. — Essais du sérum orthobiotique en thérapeutique dermatologique. Soc. de dermatol. de Lyon, déc. 1949.

Weissmann-Netter (R.) et Krewer (B.). — Le sérum de Bardach dans 96 cas d'algies. Soc. méd. des hôp. de Paris, 12 janv. 1951.

Wright (H. P.). — Antireticular cytotoxic serum (A.C.S.). *Canadian Medical Association Journal*, janv. 1947, 56, p. 84-85.

Zalkind (E. M.) and Tchernobrovkina (E. A.). — Application of antireticular cytotoxic serum in psychiatrie practice. *Medichniy Zhurnal*, 1944, 13, p. 201-206.

Zilberman (F. A.). — Trypan blue skin test in evaluation of state of physiologic system of connective tissue. *Medichniy Zhurnal*, 1945, 14, p. 83-87.

*
* *

Bien que nous ayons apporté un très grand soin dans l'établissement de notre documentation bibliographique, il est possible que nous ayons commis des erreurs ou des omissions. Nous nous en excusons auprès des auteurs.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE

ETUDE GENERALE DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES

CHAPITRE I. — Définition. Historique. Principe général de fabrication des sérums antiréticulo-cytotoxiques 14

CHAPITRE II. — Les bases théoriques des sérums antiréticulo-cytotoxiques : le système réticulo-endothélial 24

CHAPITRE III. — Etudes expérimentales *in vivo* et *in vitro* des sérums antiréticulo-cytotoxiques. Essais d'interprétation de l'action des sérums. L'application des sérums antiréticulo-cytotoxiques en médecine vétérinaire 35

DEUXIEME PARTIE

ETUDE PRATIQUE DES SERUMS ANTIRETICULO-CYTOTOXIQUES ET DU SERUM DE LAPIN ANTIPLACENTA HUMAIN EN PARTICULIER

CHAPITRE I. — Préparation des sérums antiréticulo-cytotoxiques, et notamment du sérum de lapin antiplacenta humain 60

CHAPITRE II. — Titrage d'un sérum antiréticulo-cytotoxique 68

CHAPITRE III. — Mode d'utilisation d'un sérum antiréticulo-cytotoxique : le sérum de lapin antiplacenta humain 75

CHAPITRE IV. — Contre-indications et indications des sérums antiréticulo-cytotoxiques. Résultats obtenus 81

CHAPITRE V. — Observations cliniques de 145 malades traités par le sérum de lapin antiplacenta humain 101

CHAPITRE VI. — Exposé et critiques des résultats obtenus chez 145 malades traités par le sérum de lapin antiplacenta humain. 199

CONCLUSIONS GENERALES 209

BIBLIOGRAPHIE 212

Dépôt légal en 1952 (3e trimestre).

26231. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192).